

LAVAL MÉDICAL

VOL. 28

N° 2

SEPTEMBRE 1959

COMMUNICATIONS

LE TOLBUTAMIDE DANS LE DIABÈTE *

par

Sylvio LEBLOND et Gaston LAPOINTE

du Service de médecine de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi

En 1942, Jambon et ses collaborateurs, de Montpellier, éprouvant les propriétés thérapeutiques des sulfonamides, constatèrent que l'un d'eux, le p-amino-benzène-sulfonamidoisopropylthiadazole (VK-57; 2254 RP; IPTD) avait des propriétés hypoglycémiantes.

En collaboration avec Auguste Loubatières, du Laboratoire de physiologie appliquée et de l'Institut de biologie de Montpellier, d'importants travaux furent entrepris pour déterminer la nature et le mécanisme des manifestations hypoglycémiantes produites.

Les Allemands poursuivaient de leur côté des travaux identiques à ceux de Montpellier et, durant les années 1953 et 1954, mettaient à jour deux dérivés uréiques des sulfonamides, deux sulfonylurés moins toxiques et plus malléables que le IPTD : le 1-butyl-3 sulfonyluré (BZ55 ou carbutamide) et le 1-butyl-3-p- tolylsulfonylurée (D860 ou tolbutamide).

D'autres dérivés thiodazolés ou sulfonylurés sont apparus sur le marché depuis, en particulier le 2259 RP (Glispassol) ou tertioibutyl, et le chlorpropamide.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 9 avril 1959.

De nombreux travaux tant expérimentaux que cliniques ont été publiés par la suite. Les collaborateurs du professeur C. H. Best, de Toronto, se devaient de publier les résultats d'une étude poussée de ces produits. On retrouve leurs nombreux travaux à ce sujet, tant sur le plan clinique que sur le plan expérimental dans un numéro du *Canadian Medical Association Journal* (74 : 957-998, [15 juin] 1956).

Mécanisme d'action :

Les sulfonamides agissent directement sur le pancréas, en stimulant l'activité des cellules β . L'administration prolongée de ces substances chez l'animal fait apparaître de nouvelles cellules β aux dépens des cellules des acini et des canaux. Des mitoses peuvent apparaître. Le mécanisme intime de cette action physiologique, si localisée, est inconnu : cependant, il semble que le foie interviendrait en inhibant l'action de l'insulinase, enzyme hépatique qui détruit l'insuline. Cette action de l'anti-insulinase ne serait qu'accessoire, car l'ablation du foie chez l'animal n'empêche pas l'action hypoglycémiante des sulfonamides. Les autres glandes endocrines n'inhibent en aucun temps l'action hypoglycémiante des sulfonamides.

Chez l'homme normal ou diabétique, l'action hypoglycémiante peut parfois nécessiter l'injection de glucose intraveineux. Une hypoglycémie prolongée de plusieurs heures peut faire apparaître des accidents nerveux centraux. Ces substances produisent un état dépressif temporaire de la thyroïde, toujours de courte durée, même si l'administration du médicament est continuée. Il est remarquable de constater que ces substances hypoglycémiantes agissent même chez des individus résistants à l'insuline.

Chez l'homme, on remarque des rémissions temporaires assez prolongées qui peuvent durer plusieurs mois après la cessation du médicament. On a rapporté des guérisons apparentes, surtout chez les individus qui dépassent 50 ans.

Les thiodazols semblent moins actifs que le carbutamide, le tolbutamide ou le tertiobutyl. On leur reconnaît une certaine toxicité, cependant. Ils peuvent provoquer des sensibilisations ou s'accumuler dans certains organes ou tissus.

La différence chimique entre les deux produits, réside dans le fait que le tolbutamide possède un radical méthyl (CH_3) attaché sur l'anneau du benzène.

D'après les expériences, leur mécanisme d'action, leur puissance hypoglycémiante, leur propriété à réduire l'hyperglycémie et la glycosurie des diabétiques semblent les mêmes. D'autre part, le carbutamide est légèrement bactériostatique, alors que le tolbutamide ne l'est pas ; par contre il semble que le carbutamide possède une plus grande activité antithyroïdienne que le tolbutamide.

Le carbutamide n'est plus utilisé.

Emploi clinique du tolbutamide :

La façon de substituer ce produit à l'insuline varie selon les diabétiques. Il en est de même pour le dosage. Généralement il est recommandé de donner trois grammes de ce médicament le premier jour, deux grammes le second, puis un gramme par jour. On peut commencer ainsi le traitement, que le diabétique ait été soumis ou non à l'insuline. Puis on peut poursuivre avec des doses variant de 0,5 g à 1,5 g mais jamais plus de deux g par jour, selon la tolérance de chaque individu.

L'insuline ne doit pas être cessée brusquement. Chez les sujets dont la dose quotidienne d'insuline ne dépasse pas 30 unités, le début du traitement par le tolbutamide peut être associé à une réduction de l'insuline de 30 à 50 pour cent ; dans la suite, on peut tenter de réduire encore plus l'insuline en autant que la glycémie et de la glycosurie se maintiennent à des taux satisfaisants.

Chez les diabétiques dont l'état nécessite plus de 30 unités d'insuline par jour, on recommande une réduction de la dose d'insuline d'environ 20 pour cent, dès le début du traitement au tolbutamide ; par la suite, les réductions de l'insuline varieront selon l'état clinique du sujet.

A toute période de traitement, il faut rapidement cesser la médication orale et revenir à l'insuline si la glycémie se maintient trop élevée, si la glycosurie s'élève ou si l'acidose apparaît. Par contre, si la glycémie se maintient à un taux raisonnable, la médication orale peut être poursuivie indéfiniment en recommandant toutefois au diabétique de se rapporter régulièrement à son médecin, disons, une fois par mois. A cet examen périodique, il est conseillé de faire une recherche de la glycosurie

et de l'acétonurie, une glycémie et, peut être, un décompte leucocytaire pour dépister une leucopénie toujours possible. Si le médecin craint des troubles hépatiques, il pourra faire avec avantage une phosphatase alcaline et un test au bromesulfaléine.

Évidemment le médecin traitant devra toujours alerter son patient de la nécessité de suivre attentivement la diète établie antérieurement. Les hypoglycémians n'excluent ni ne remplacent la diète.

Sélection des sujets :

Il est admis universellement aujourd'hui que le traitement du diabète par le tolbutamide doit être réservé aux patients ayant dépassé la quarantaine dont le diabète bien équilibré est exempt de complication ou d'infection. Ainsi, il n'est pas recommandé de tenter ce traitement dans le diabète grave ni dans le diabète juvénile ; il en est de même chez les diabétiques prenant de fortes doses d'insuline, présentant une hyperglycémie rebelle ou manifestant une tendance à l'acidose. Les auteurs, d'autre part, reconnaissent que le tolbutamide n'est d'aucune efficacité dans le diabète compliqué ni au cours des infections intercurrentes.

En effet, il ne faut pas oublier les propriétés antidiabétiques de l'insuline et les facteurs hypoglycémians de cette hormone. On sait que les désordres internes du diabète ne se bornent pas à l'élévation de la glycémie et à l'apparition de la glycosurie ; l'insuline a une influence heureuse sur le métabolisme des lipides, des lipo-protéines, des glyco-protéines, des polysaccharides, en maintenant leur taux le plus près de la normale ; en plus, elle favorise la glycogénèse et la réserve organique du glycogène tout en prévenant la formation des corps cétoniques et en aidant à la balance urémique de l'organisme humain. Or, d'après les investigations cliniques, il semble que le tolbutamide réduise la glycémie dans une moyenne de 50 pour cent des cas de diabète léger : les auteurs ne lui reconnaissent pas d'action sur les autres facteurs comme l'insuline. Ce fait expliquerait l'échec du tolbutamide en dehors des diabètes bénins.

Molinike, d'Augsbourg, et Stotter, de Franfort, dans leurs recherches ont prouvé que le tolbutamide était très rarement efficace chez les diabétiques des deux premières décades de la vie ; par ailleurs, leurs statistiques révélaient que plus de la moitié des diabétiques dont la maladie avait débuté après 40 ans, bénéficiaient de cette substance et que près de

80 pour cent des malades dont la maladie était apparue dans la sixième et la septième décades, pouvaient utiliser avec succès le tolbutamide.

Pour la majorité des auteurs, les diabétiques répondent mieux au tolbutamide quand leur maladie apparaît dans la seconde moitié de la vie, lorsque celle-ci évolue depuis peu de temps et que le traitement de leur diabète n'exige pas plus de 30 unités d'insuline par jour.

Selon les docteurs Arthur R. Coldwell et John A. Coldwell, de l'université North Western, de Chicago, 70 à 80 pour cent des diabétiques adultes, dont la maladie est de type bénin, bénéficient de l'usage du tolbutamide.

Les expériences de l'école de Joslin, de Ricketts, et de Kuhl donnent des chiffres semblables.

Effets toxiques :

Le tolbutamide étant un dérivé des sulfamidés, nous sommes en droit de nous demander si son usage prolongé et continu ne peut entraîner des troubles secondaires.

Les auteurs reconnaissent que la crystallurie est inconnue avec le produit. Kirtley a relevé des réactions chez cinq pour cent des 7 200 sujets traités par le carbutamide ; les deux tiers de ces complications consistaient en des réactions cutanées, des troubles digestifs, l'autre tiers comprenait des réactions allergiques sévères, des troubles hématologiques et cardio-vasculaires. Il a rapporté huit décès possiblement causés par ce médicament.

Par ailleurs O'Donovan a pu étudier 5 000 cas de diabète traités avec le tolbutamide durant une période de six mois à un an. Il a constaté des réactions toxiques chez 170 de ces cas, soit environ trois pour cent. Le plus souvent ces accidents furent bénins et consistaient en l'apparition de réactions dermiques ou de nausées ; onze diabétiques de cette série présentèrent une leucopénie modérée et des 35 décès rapportés, un seul cas peut être rattaché à l'emploi de ce médicament.

Expérience clinique :

Nous avons traité 46 diabétiques (tableau I) avec le tolbutamide. Les tableaux II et III présentent respectivement les résultats que nous avons obtenus et les complications que nous avons pu observer.

TABLEAU I

Traitements au tolbutamide

	NOMBRE DE CAS
<i>Nombre de diabétiques traités :</i>	
Diabète mellitus	45
Diabète grave	1
(Durée du diabète : 4 mois à 10 ans)	
<i>Sexe des patients :</i>	
Femmes	30
Hommes	16
(Age des patients : 31 ans à 76 ans)	
<i>Posologie utilisée :</i>	
2 comprimés par jour	17
3 comprimés par jour	24
4 comprimés par jour	5

TABLEAU II

Appréciation des résultats obtenus

RÉSULTATS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Excellents	26	56,6
Bons	12	26,1
Moyens	2	4,3
Nuls	6 ¹	13,0

1. Le seul cas de diabète grave est inclus dans ce nombre.

TABLEAU III

Complications observées au cours du traitement au tolbutamide

COMPLICATIONS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Éruptions cutanées (rash)	2	4,36
Stomatite	1	2,18
Intolérance digestive	1	2,18
Vertiges	1	2,18
Acidose	0	—
Leucopénie	0	—

NOTE. — Un décès survenu au cours d'un traitement au tolbutamide fut causé par une hémorragie cérébrale secondaire à une hypertension artérielle maligne.

Conclusions :

En résumé, nous devons conclure que le tolbutamide n'est pas un substitut vrai de l'insuline. Son emploi est dangereux dans les complications diabétiques et chez les sujets souffrant de diabète malin.

Dans les diabètes bénins qui apparaissent après la quarantaine, ce médicament peut être employé expérimentalement ; toutefois n'oublions pas que même en présence d'un résultat apparemment bon, l'usage prolongé peut provoquer des lésions des îlots de Langerhans, des troubles hépatiques ou allergiques.

Enfin dans certains cas que nous avons traités est intervenu le facteur financier ; en effet, le tolbutamide coûte plus cher que les diverses formes d'insuline utilisées par les diabétiques dans notre province.

BIBLIOGRAPHIE

1. BEST, C. E., *et al.*, BZ-55 (carbutamide) ; experimental and clinical studies of an oral antidiabetic agent, *Can. M.A.J.*, 74 : 757-998, (15 juin) 1956.
2. CAMERINI, D. R., MARBLE, A., Clinical experience with orinase. A preliminary report, *Metabolism*, 5 : 904, 1956.
3. COLDWELL, A. R., COLDWELL, J. A., Oral sulfonylurea for diabetes, *Modern Med.*, 25 : 69, 1957.
4. KIRTLLEY, W. R., Occurrence of sensitivity and side reactions following carbutamide, *Diabetes*, 6 : 72, 1956.

5. KUHLE, W. J., Metabolism studies with arylsulfonyleureas, *Metabolism*, 5 : 953, 1956.
6. LOUBATIÈRES, A., The mechanisms of action of the hypoglycaemic sulfonamide : a concept based on investigations in animals and human beings, *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 71 : 192-207.
7. MOLINKE, G., et SCOTTER, G., Klinische Ergebnisse mit D860, *Deutsche med. Wochenschr.*, 81 : 826, 1956.
8. WILDBERGER, H. L., et RICKETTS, H. T., Effects of sulfonyleurea drugs in hospital patients, *J.A.M.A.*, 162 : 1045, 1956.

DISCUSSION

Le docteur Yves Morin souligne l'opportunité de cette mise au point sur une question qui est actuellement l'objet de beaucoup de travaux expérimentaux et sur laquelle on a publié de nombreux rapports contradictoires. Au cours de ces derniers mois, encore sept nouveaux hypoglycémisants synthétiques sont apparus, appartenant à des familles chimiques variées. Certains agiraient par des mécanismes nouveaux, même en l'absence de pancréas.

Jusqu'à ce jour, le tolbutamide a été le plus employé, le plus fiable et a fourni les résultats les plus constants. Le docteur Morin a participé au travail de groupe entrepris à Toronto en 1956 et auquel le docteur Leblond a fait allusion. Tous les hôpitaux de la région ont pu suivre au-delà de 300 diabétiques. Il serait probablement possible de faire appel au même genre de collaboration scientifique dans notre milieu.

FLUOTHANE-ÉTHÉR EN ANESTHÉSIE POUR CHIRURGIE PULMONAIRE *

par

Jean-Paul DÉCHÈNE et Claude HÉBERT

du Service d'anesthésie de l'Hôpital Laval

INTRODUCTION

Depuis le début de février 1958, le mélange azéotrope fluothane-éther est employé couramment et avec grande satisfaction dans le Service d'anesthésie de l'Hôpital Laval. Au moment de cette compilation (fin de février 1959) nous l'avons utilisé dans 214 cas différents de chirurgie pulmonaire, chez des patients d'âges variables, à l'aide d'appareils différents et selon diverses modalités techniques. Ce bref exposé n'a pour but que de rapporter notre expérience clinique avec le fluothane-éther, spécialement en anesthésie pulmonaire, et de démontrer les nombreux avantages de cette méthode d'anesthésie qui, entre nos mains du moins, contribue à diminuer le risque opératoire et anesthésique.

GÉNÉRALITÉS SUR LE MÉLANGE AZÉOTROPE FLUOTHANE-ÉTHÉR

Avant de rapporter notre expérience clinique avec le fluothane-éther en anesthésie pour chirurgie pulmonaire, nous exposerons quelques considérations générales. Ce fait d'associer des anesthésiques volatils

* Travail présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval, le 9 avril 1959.

entre eux est bien connu de tous et en particulier du médecin praticien. Les associations chlorure d'éthyle-éther, vinéthène-éther et, surtout, chloroforme-éther, bien qu'elles soient des associations imparfaites, sont encore demeurées dans la pratique médicale quotidienne. Toutefois, dans les centres hospitaliers modernes, pourvus de plus en plus de spécialistes groupés dans un Service d'anesthésie, des mélanges anesthésiques parfaits sont à la fois recherchés, désirés et désirables. C'est ainsi qu'a pris naissance, grâce au professeur Fernando Hudon et à ses collaborateurs, le mélange anesthésique volatil parfait, dit mélange azéotrope fluothane-éther, composé de 31,7 volumes pour cent d'éther et de 68,3 volumes pour cent de fluothane, « solution d'anesthésique à point d'ébullition commun soit 51,5°C. et réalisant une action concomitante et non successive ». Comme on le sait pour avoir entendu ou lu plusieurs travaux sur le sujet, les résultats cliniques de ce nouveau mélange se sont avérés très intéressants en chirurgie générale. De l'avis même des auteurs, on obtient « une anesthésie améliorée qui laisse entrevoir une utilisation de plus en plus étendue de ce mélange ». Or, à l'Hôpital Laval, dans le but d'améliorer nos techniques en anesthésie pour chirurgie pulmonaire et cardiaque, nous avons voulu utiliser ce mélange azéotrope et l'étudier davantage si possible. Encouragés par les études cardio-vasculaires que nous avons faites chez le chien et stimulés par le succès de nos premiers essais cliniques en chirurgie pulmonaire, nous avons adopté cette méthode moderne d'anesthésie comme une pratique journalière spécialement en chirurgie pulmonaire.

EXPÉRIENCE CLINIQUE

A. Statistiques opératoires :

Comme nous le disions au tout début de ce travail, le mélange azéotrope fluothane-éther a été employé à l'Hôpital Laval, du 1^{er} février 1958 au 28 février 1959, dans 214 cas différents de chirurgie pulmonaire. Parmi ces différents cas (tableau I) ce sont les segmentectomies (25 cas), les lobectomies (98 cas) et les pneumonectomies (51 cas) qui furent les interventions les plus nombreuses, soit un grand total de 174 cas de résections pulmonaires. On compte de plus 18 cas de

TABLEAU I

Analyse des interventions au cours desquelles le fluotane-éther fut utilisé

INTERVENTION	NOMBRE DE CAS	AGE DES PATIENTS	DURÉE MOYENNE
Segmentectomies	25	6 à 63 ans Moy. : 29,4	2 h. 40 m.
Lobectomies	98	10 à 64 ans Moy. : 34,2	3 h. 12 m.
Pneumectomies	51	2 à 69 ans Moy. : 33,5	2 h. 54 m.
Thoracoplasties	18	15 à 58 ans Moy. : 32,4	1 h. 35 m.
Bronchographies et broncho-aspirations	11	2 à 35 ans Moy. : 12,5	45 h. 6 m.
Costectomies et drainages	11	4 à 32 ans Moy. : 18,3	58 m.

thoracoplasties et quelques cas (soit 22 en tout) de bronchographies, de broncho-aspirations, de costectomies et de drainages thoraciques. L'âge des patients, dans toutes ces interventions, varie grandement soit de 2 à 69 ans ; mais si l'on calcule la moyenne d'âge qui est de 27 ans, on s'aperçoit vite que la majorité de nos patients sont dans la vingtaine ou la trentaine.

B. Technique anesthésique :

La prémédication, comme c'est l'habitude dans notre milieu, est plutôt forte et composée : la veille, un hypnotique non barbiturique (noludar) en association avec un antihistaminique (phénergan) ; le matin, également du phénergan suivi de morphine-atropine, environ une heure avant l'intervention. Il va sans dire que les doses de ces médica-

ments sont calculées selon l'âge, le poids et la résistance de l'individu. Quant à l'induction de l'anesthésie, elle est faite au pentothal ; un curare à action brève, du type de la succinylcholine, est utilisé pour faciliter les manœuvres endoscopiques, avec intubation et bronchoscopie aspiratrice si nécessaire auparavant. Le maintien de l'anesthésie se fait par le fluothane-éther véhiculé et vaporisé à l'aide du protoxyde d'azote-oxygène (50-50) et lorsque nécessaire une perfusion curarisante (type succinylcholine) est administrée en goutte-à-goutte à 0,1 ou 0,2 pour cent réalisant ainsi une « anesthésie balancée ». Au début dans certains cas jugés résistants, l'anesthésie a été potentialisée par l'association nisentil-lorfan ou lératine-lorfan ; mais devant la puissance analgésique du fluothane-éther qui s'affirme de plus en plus, nous employons de moins en moins cette potentialisation et cette médication ne sert aujourd'hui qu'en prémédication immédiate par voie intraveineuse ou en sédation postopératoire dans la salle de réveil.

C. *Durée de l'anesthésie :*

En anesthésie pulmonaire, il va sans dire que la durée moyenne des interventions est bien supérieure à celle que l'on rencontre ordinairement en chirurgie générale soit environ trois heures pour les résections et parfois plus.

D. *Appareillage anesthésique :*

Les appareils anesthésiques employés sont de deux types soit l'appareil anglais Boyle, soit l'appareil américain Heidbrink (tableau II). Le mélange fluothane-éther a d'abord été employé dans la bouteille à éther de l'appareil Boyle en circuit ouvert ou semi-fermé (dix cas) ; ainsi que dans le vaporisateur n° 7 de la machine Heidbrink (deux cas) en circuit semi-fermé seulement. Un débit élevé (six à huit litres) de protoxyde d'azote-oxygène (50-50) servait de véhicule pour la vaporisation des substances volatiles. Bientôt, nous avons fait l'acquisition du vaporisateur Fluotec que nous avons employé avec l'appareil Boyle dans la majorité de nos cas, soit 137. Le Fluotec est un vaporisateur merveilleux du fluothane dont le principal avantage réside dans la précision de la vaporisation. Nous en reparlerons plus loin. Le vaporisateur Vernitrol du nouvel appareil Heidbrink fut également utilisé pour

TABLEAU II

Appareils utilisés¹

INTERVENTIONS	APPAREIL BOYLE		APPAREIL HEIDBRINK	
	Bouteille à éther	Fluotec	Vapo- risateur	Vernitrol
Segmentectomies.....	3	15	1	6
Lobectomies.....	4	61	0	33
Pneumonectomies.....	2	30	0	19
Thoracoplasties.....	0	16	0	2
Bronchographies et broncho-aspirations.....	1	10	0	0
Costectomies et drainages.....	0	5	1	5

1. Respiration manuelle ou mécanique (Jefferson), lorsque nécessaire.

65 cas. Ce système de vaporisation Vernitrol vaporise le mélange fluothane-éther à une concentration donnée, haute et uniforme. Cette concentration, toutefois, est trop élevée pour être administrée telle quelle au patient, et c'est pourquoi, à l'aide d'un nomogramme abaque, nous calculons le débit nécessaire de protoxyde d'azote et d'oxygène pour diluer notre mélange volatil. Enfin, nous pouvons lire sur un vernier la quantité de gaz administré au patient tant en fluothane-éther qu'en protoxyde d'azote-oxygène, d'où le nom du vaporisateur : Vernitrol. Si la quantité de gaz diluant le protoxyde d'azote-oxygène est insuffisante, ce vaporisateur Vernitrol peut certainement délivrer au patient des concentrations dangereuses, même léthales de fluothane-éther. Ceci est un désavantage sérieux. En effet, notre expérience clinique avec les vaporisateurs de fluothane confirme en tout point celle des docteurs MacKay et Kalow, de Toronto, à savoir que « le Fluotec possède une grande précision et que, par conséquent, ce vaporisateur est plus sûr et plus efficace ». Son système compensateur pour la température et la vitesse du courant gazeux, aussi bien en circuit semi-fermé qu'en flot continu en circuit ouvert, permet cette grande précision et donne d'excel-

lents résultats. Enfin, pour une administration sûre et une vaporisation plus précise de fluothane-éther, il est important de toujours placer le vaporisateur sur l'appareil d'anesthésie entre les débit-mètres et l'entrée du circuit et non pas dans le circuit lui-même, afin que la dilution du fluothane-éther par les gaz diluants protoxyde d'azote-oxygène soit toujours la même et non dépendante de la ventilation-minute du patient variable avec chaque respiration.

E. Chirurgie cardiaque et générale :

Ajoutons qu'en plus des cas de chirurgie pulmonaire que nous venons de rapporter, nous avons utilisé le mélange fluothane-éther (tableau III) dans 12 cas de chirurgie cardiaque (canal artériel, coarctation de l'aorte, kyste péricardique et commissurotomie mitrale) et dans 112 cas de chirurgie générale (arthrodèse, greffe d'Albee, appendicectomie, cholécystectomie, ouverture d'abcès, amygdalectomie, néphrectomie, obstétrique).

TABLEAU III

*Emploi du fluotane-éther en chirurgie cardiaque et en chirurgie générale*¹

	CHIRURGIE CARDIAQUE	CHIRURGIE GÉNÉRALE
Nombre de cas.....	12 cas	112 cas
Age des patients.....	2 à 56 ans	1 à 58 ans
Moyenne.....	20,6 ans	18,0 ans
Durée moyenne de l'intervention.....	3 h. 25 m.	1 h. 6 m.
Appareil Boyle :		
Bouteille à éther.....	0	16
Fluotec.....	9	71
Appareil Heidbrinck :		
Vaporisateur.....	1	24
Vernitrol.....	2	1

1. Respiration manuelle ou mécanique (Jefferson), lorsque nécessaire.

F. Le respirateur Jefferson et son emploi électif :

Enfin, pour tous les cas, dont nous venons de parler, soit un grand total de 338 cas, la respiration, si nécessaire, a été assistée ou contrôlée, soit manuellement, soit mécaniquement à l'aide du respirateur Jefferson, avec ou sans pression négative suivant le besoin.

DISCUSSION

Dès le début de ce travail, nous avons témoigné de notre grande satisfaction pour le mélange azéotrope fluothane-éther en anesthésie pour chirurgie pulmonaire et ceci pour plusieurs raisons dont la sûreté du mélange azéotrope au point de vue cardio-respiratoire et les avantages pratiques de cette méthode d'anesthésie en chirurgie pulmonaire.

Les avantages au point de vue respiratoire :

Une concentration de 1,5 pour cent en vapeurs inspirées suffit pour l'entretien de l'anesthésie. Le mélange azéotrope permet donc une oxygénation plus que satisfaisante en chirurgie pulmonaire où l'on rencontre presque toujours des troubles d'oxygénation. De plus, son effet broncho-dilatateur ne fait qu'améliorer la ventilation de nos patients si souvent diminuée à cause de leurs lésions respiratoires. En effet, dans la présente série de cas rapportée, aucun malade n'a présenté des troubles sérieux d'anoxémie, ni même d'hypoxémie peropératoire. Donc avec le fluothane-éther, pas le moindre incident respiratoire sérieux tandis qu'avec le fluothane seul nous observons une diminution de l'air courant et de la ventilation-minute. Postopératoirement, l'incidence de l'atélectasie a été réduite au minimum.

Les avantages au point de vue cardio-vasculaire :

Un autre facteur de sûreté et de sécurité du mélange fluothane-éther c'est qu'à l'encontre du fluothane seul, il ne semble pas toucher la fonction cardio-vasculaire de nos patients du moins en anesthésie légère et cela d'après notre propre expérience clinique à l'hôpital et nos observations expérimentales chez le chien. L'hypotension marquée de 20, 30 ou 40 mm de Hg n'a été observée qu'en anesthésie profonde et ce

stade anesthésique n'est nullement nécessaire en chirurgie pulmonaire. De même, en anesthésie légère, l'arythmie est rarement relevée sur l'électro-cardiogramme et ne consiste qu'en quelques rares extrasystoles. Enfin, chez les chiens, nos études antérieures démontrent très clairement que le débit cardiaque n'est à peu près pas touché en anesthésie légère. Dans la présente série de cas, il n'y eut absolument aucun incident cardiovasculaire, si ce n'est que quelques extrasystoles, observées à l'électro-cardiogramme et de légères chutes de pression de l'ordre de 10 mm de Hg. Comme l'ont si bien dit les auteurs de la méthode, la fraction éther, jouant à la fois un rôle stimulant sur la respiration et sur la circulation, augmente ainsi d'autant la sécurité du mélange et la sûreté de son emploi au strict point de vue cardio-respiratoire.

Les avantages pratiques de cette méthode d'anesthésie :

La dernière raison de notre grande satisfaction de l'emploi du fluothane-éther en anesthésie pour chirurgie pulmonaire découle de la première. En effet, à cause de la sûreté cardio-respiratoire du mélange, il peut être administré dans tous les cas de chirurgie pulmonaire qui puissent se présenter, sauf peut-être dans certains cas de fistules bronchiques où l'anesthésie par inhalation elle-même est contre-indiquée, puisqu'on introduirait des gaz anesthésiques dans une canalisation percée à l'avance. De plus, le fluothane rendant le mélange anesthésique non inflammable ce qui facilite l'emploi du cautère ou du bistouri électrique, avantage indéniable en chirurgie pulmonaire. Cette méthode d'anesthésie est donc essentiellement pratique.

CONCLUSION

En conclusion, après un emploi raisonnable du mélange azéotrope fluothane-éther en anesthésie pulmonaire, chez des patients de tous les âges, pour différentes interventions, à l'aide d'appareils variés et selon diverses modalités techniques, nous sommes très satisfaits des résultats obtenus et nous croyons pouvoir recommander en toute sécurité cette nouvelle méthode d'anesthésie pour chirurgie pulmonaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. DÉCHÈNE, J.-P., Études cardio-vasculaires sur le fluothane-éther, *Laval méd.*, **28** : (sept.) 1959.
2. DOBKIN, A. B., Circulatory dynamics during light halothane anaesthesia, *Brit. J. Anaesth.*, **30** : 568-577, (déc.) 1958.
3. FABIEN, W., STEPHEN, C. R., BOURGEOIS-GAVARDIN, M., et DENT, S.J., Performance characteristics of vaporizers for administration of fluothane, *Anæsthesiology*, **10** : 2, (jan.-fév.) 1959.
4. HUDON, F., JACQUES, A., et BOIVIN, P. A., Fluothane-éther, mélange azéotrope, *Laval méd.*, **25** : 607-614, (mai) 1958.
5. LONG, J.-P., PITHINGER, C. B., et HAMILTON, W. K., Laboratory studies on the cardio-vascular and respiratory effects of fluothane, *Anæsth. & Analg.*, **37** : 355-360, (nov.-déc.) 1958.
6. MACKAY, I. M., et KALOW, W., A clinical and laboratory evaluation of four fluothane vaporizers, *Canad. Anæsth. Soc. V.*, **5** : 248-261, (juil.) 1958.

DISCUSSION

Le docteur Marc Allen demande si, avec ce mélange qui présente une marge de sécurité étroite, il n'y aurait pas danger à employer un ventilateur mécanique.

Le docteur Déchéne dit qu'en principe, il est dangereux d'employer un ventilateur mécanique de routine avec n'importe quel gaz anesthésique. Ces appareils peuvent rendre service à l'occasion, dans des cas déterminés, mais la conduite d'une anesthésie est une tâche trop sérieuse pour que le cerveau puisse être remplacé par un appareil mécanique. Plus précisément, le malade confié sans surveillance au respirateur mécanique risque de tomber en alcalose. Plus l'agent anesthésique est puissant, comme dans le cas du fluothane-éther, plus le danger est grand. On a employé le respirateur automatique en chirurgie thoracique quand les mains étaient prises ailleurs, plutôt que de laisser le malade à lui seul reconnaissant le danger de la respiration paradoxale, d'un pneumothorax, d'une hypotension, d'un arrêt cardiaque. On diminue ou on cesse alors l'administration du fluothane-éther ou ne l'emploie que par courtes périodes.

Le docteur Allen fait remarquer que l'alcalose est quand même moins dangereuse que l'acidose.

Le docteur Déchéne en convient, mais on peut aussi mourir en alcalose et c'est la survie qui compte. Employé durant une heure, un respi-

rateur mécanique est moins dangereux que si l'usage est continué durant plusieurs heures. Le danger provient du fait que la pression, l'air courant et le volume-minute deviennent insuffisants, à cause de l'élasticité pulmonaire. Le respirateur ne donnant plus la pression qu'on a réglée, il en résulte une hypoxie chronique qui est une bonne cause d'arrêt cardiaque.

Le docteur Philippe Gendron demande au rapporteur s'il prévoit que le fluothane-éther deviendra d'usage courant en chirurgie générale, compte tenu de ses avantages et de ses inconvénients.

Le docteur Déchêne croit qu'il est trop tôt pour se prononcer. Il a l'impression que le fluothane-éther gardera une place, mais pas pour tous les cas, ni tous les genres d'anesthésie. C'est la technique et non le patient qu'il faut adapter.

Le docteur Yves Gourdeau ajoute que les chirurgiens apprécient l'anesthésie au fluothane-éther parce qu'elle est rapide et fournit un bon relâchement musculaire.

ÉTUDES CARDIO-VASCULAIRES SUR LE FLUOTHANE-ÉTHÉR * †

(Rapport préliminaire)

par

Jean-Paul DÉCHÈNE

*assistant universitaire dans le Service d'anesthésie
de l'Hôpital Laval*

Pour vérifier l'efficacité du mélange azéotrope fluothane-éther (31,7 volumes pour cent d'éther et 68,3 volumes pour cent de fluothane) en anesthésie pour chirurgie cardiaque, nous avons, depuis plusieurs mois, étudié au Département de recherches de l'Institut de cardiologie de Québec, à l'Hôpital Laval, l'effet de ce nouveau mélange anesthésique sur la fonction cardio-vasculaire et, en particulier, sur la tension artérielle, la tension veineuse, l'électrocardiogramme et le débit cardiaque (méthode de Fick). Ce travail n'est qu'un rapport préliminaire de cette étude.

Expérimentation :

Notre travail expérimental porte sur des chiens des deux sexes, de race indéterminée, de grosseur moyenne, soit de 20 à 30 livres. Après

* Travail présenté à la Journée scientifique d'anesthésie, tenue par la Société canadienne d'anesthésie, division de Québec, le 31 janvier 1959, à la Faculté de médecine de l'université Laval.

† Le fluothane utilisé au cours de ces expériences nous a été gracieusement fourni par la Maison Ayerst-McKenna.

une prémédication standard à la morphine et à l'atropine, environ une heure avant l'anesthésie nous induisons l'anesthésie par une injection intraveineuse de pentothal en solution à 2,5 pour cent à la dose de 20 mg/kg. Les chiens sont tous intubés à l'aide de sondes Portex à ballonnet et l'anesthésie est entretenue par le mélange azéotrope fluothane-éther administré à l'aide du vaporisateur Fluotec et un débit élevé à parties égales de protoxyde d'azote et d'oxygène en circuit semi-fermé. Nous utilisons tantôt l'appareil Heidbrink, tantôt l'appareil Boyle. Au cours de l'anesthésie, la respiration est normale, assistée ou contrôlée, selon l'indication, avec ou sans pression positive de 15 cm d'eau manuellement ou mécaniquement, c'est-à-dire avec le respirateur Jefferson.

Pour l'induction de l'anesthésie nous ajustons habituellement le vaporisateur Fluotec à 2,5 pour cent de vapeurs inspirées ; dans la suite nous maintenons une concentration de 1,5 pour cent. Les réactions cardio-vasculaires provoquées par le fluothane-éther sont observées à divers degrés d'anesthésie indiqués par les signes, anesthésiques et électro-encéphalographiques, tels que décrits par Raymond Courtin, de Dallas.

Pour ces observations, nous utilisons l'électro-encéphalographe d'Edin. Au cours de ces études, nous nous sommes particulièrement intéressés à trois degrés d'anesthésie :

- 1° Le stade analgésique d'Artusio ;
- 2° Le stade chirurgical léger ;
- 3° Le stade d'anesthésie profonde, c'est-à-dire le stade voisin des doses léthales d'anesthésie.

PREMIÈRE SÉRIE EXPÉRIMENTALE

Une première série expérimentale a été effectuée chez le chien au laboratoire du Centre de recherches. La tension artérielle fémorale est continuellement mesurée sur le manomètre en U gradué en mm de Hg et enregistrée à divers intervalles par un électro-manomètre Sanborn. L'électrocardiogramme est observé sur le cardioscope et inscrit à intervalles déterminés sur l'électrocardiographe Edin.

Résultats :

Nous pouvons résumer nos observations de la façon suivante :

1° Au stade analgésique, nous notons une légère tachycardie sinusale ainsi qu'une hypertension artérielle inconstante explicable, croyons-nous, par la trop grande légèreté de l'anesthésie ; l'animal qui ne peut fournir la coopération que l'on obtient chez l'homme est insuffisamment calmé à ce stade ;

2° Au stade chirurgical léger, nous n'avons noté absolument aucune modification de la tension artérielle ni de l'électrocardiogramme ;

3° Au stade d'anesthésie très profonde, nous avons noté une hypotension aux environs de 80, 70 et même 60 mm de Hg ainsi qu'une bradycardie aux environs de 50 à 40 par minute.

Quant à la tension veineuse, elle s'élève lors de la respiration en pression positive elle-même.

DEUXIÈME SÉRIE EXPÉRIMENTALE

Une deuxième série d'expériences a été effectuée chez le chien dans la salle de ciné-angiocardioraphie du Service de cathétérisme cardiaque de l'Hôpital Laval, spécifiquement pour l'étude du débit cardiaque. Ici encore, nous avons également mesuré et enregistré au besoin sur un enregistreur électronique à coordonnées multiples, la tension artérielle, la tension veineuse céphalique ou basilique, l'électrocardiogramme et la tension de l'artère pulmonaire.

Résultats :

En ce qui regarde la tension artérielle, la tension veineuse et l'électrocardiogramme, les résultats sont similaires à ceux de la première série et correspondent certes à la réalité. Quant à la tension de l'artère pulmonaire, en anesthésie légère du moins, elle est demeurée dans les limites de la normalité.

Débit cardiaque :

Pour nos études sur le débit cardiaque, nous nous sommes servis d'une méthode gazométrique dont le prototype est la méthode de Fick.

Au sujet de cette méthode, qu'il nous soit permis de rappeler que la détermination du débit cardiaque par le principe de Fick présuppose la possibilité de faire simultanément une collection de l'air expiré, un prélèvement de sang veineux par cathétérisme cardiaque à l'artère pulmonaire, et un échantillonnage de sang artériel par ponction radiale ou fémorale.

Le prélèvement à l'artère pulmonaire devient nécessaire afin d'obtenir réellement un sang veineux mélangé. On sait en effet, que le sang veineux venant du rein est riche en oxygène tandis que celui du sinus veineux est le plus désaturé de l'organisme. Il importe donc d'obtenir un échantillon veineux donnant bien la moyenne de ces saturations différentes et ce n'est que dans l'artère pulmonaire que l'on considère ces différences annulées.

La collection de l'air expiré permet de calculer précisément la consommation d'oxygène à la minute, tandis que l'analyse des échantillons sanguins détermine les contenus en oxygène des sangs artériel et veineux.

Expliquons l'application du principe par un exemple :

En supposant que le contenu en O_2 du sang artériel soit de 20 volumes pour cent, ou de 200 cm^3 au litre, et que celui du sang veineux soit de 15 volumes pour cent, ou de 150 cm^3 au litre, on peut dire que le passage d'un litre de sang du côté veineux au côté artériel entraîne la prise de 50 cm^3 ($200-150$) d'oxygène.

Si l'on suppose encore que la consommation d'oxygène a été de 250 cm^3 à la minute, on peut conclure que chaque fois qu'il passe un litre de sang du côté veineux au côté artériel il y a prise de 50 cm^3 d'oxygène ; si, alors la consommation d'oxygène minute est de 250 cm^3 , il est passé 250 cm^3 à 50 cm^3 soit cinq litres de sang à la minute. D'où la formule de Fick :

$$\text{Débit cardiaque : } \frac{\text{Consommation d'oxygène par minute}}{\text{Différence artério-veineuse en oxygène}}$$

La méthode de Fick est une méthode de laboratoire, peu pratique en anesthésie clinique, car elle nécessite un cathétérisme cardiaque pour prélever un sang veineux mélangé à l'artère pulmonaire, un échantillon de sang artériel par ponction de l'artère radiale ou fémorale et, simulta-

nément, une collection d'air expiré pour calcul de la consommation d'oxygène par minute. Toutefois, cette méthode a l'avantage de la précision et, afin de diminuer les chances d'erreur par une sursaturation d'oxygène toujours possible en anesthésie au fluothane-éther avec concentration élevée en oxygène, nous avons remplacé pour un temps donné l'oxygène par de l'air comprimé quelques minutes avant l'échantillonnage de l'air expiré. A toute fin pratique, en anesthésie légère au stade analgésique et au stade chirurgical léger, nos résultats ont démontré que nous étions près de la vérité. Nous avons obtenu en effet des chiffres compatibles avec le débit cardiaque normal des chiens utilisés, soit des débits de 2,18 à 2,24 litres sur une base théorique normale de 3,5 litres par mètre carré de surface corporelle (par exemple : surface corporelle de $0,624 \text{ m}^2 \times 3,5$ litres, soit 2,18 litres). D'ailleurs, en anesthésie générale, le débit cardiaque représente une constante biologique très relative puisque nous sommes plus ou moins éloignés des conditions basales où il demeure d'une remarquable fixité (sujet au repos et à jeun). En anesthésie très profonde au fluothane-éther, nous n'avons aucune donnée vu que la dépression respiratoire atteinte à ce degré d'anesthésie empêchait complètement de calculer précisément la consommation d'oxygène par collection de l'air expiré. Enfin nous aurions bien désiré employé un colorant pour la détermination de ce débit cardiaque, le « vert cardio » principalement, mais l'absence d'oxymètre à cuvette nous a jusqu'ici empêché d'utiliser cette méthode. Nous croyons comme Merriman, de l'université de Saskatoon, que cette méthode demeure parmi les méthodes les plus utilisables en anesthésie clinique pour la détermination du débit cardiaque parce qu'elle est plus pratique et qu'elle semble assez précise.

CONCLUSION

En résumé, chez nos chiens, en anesthésie chirurgicale légère, nous n'avons trouvé que peu de modifications de la fonction cardio-vasculaire lors de l'utilisation du mélange azéotrope fluothane éther et si ces résultats préliminaires se confirment ultérieurement et demeurent favorables, nous serons bientôt justifiable d'employer sur une plus haute échelle l'anesthésie au fluothane-éther pour la chirurgie cardiaque chez l'homme.

REMERCIEMENTS

Ces études cardio-vasculaires sur le fluothane-éther ont été rendues possibles grâce à l'aide gouvernementale, et grâce aux autorités de l'Hôpital Laval, de même que par la coopération du personnel de notre centre de recherches sous l'habile direction du docteur Jean-Louis Tremblay, biologiste, ainsi que du Service de cathétérisme cardiaque et de physiologie cardio-respiratoire, avec la collaboration des docteurs Marcel Bilodeau et Paul-Émile Gareau.

BIBLIOGRAPHIE

1. COURTIN, R., The electro-encephalogram significance and application in anæsthesia, *Ninth Annual refresher lecture course, outlines and summaries of lectures presented*.
 2. ETSTEN, B. E., et LI, T. H., The determination of cardiac output by the dye dilution method : modifications, comparison with the Fick method, and application during anæsthesia, *Anæsth. Soc. J.*, **15** : 403, (oct.) 1958.
 3. HUDON, F., JACQUES, A., et BOIVIN, P. A., Fluotane-ether : an azeotropic mixture, *Canad. Anæsth. Soc. J.*, **5** : 403, (oct.) 1958.
 4. MERRIMAN, G. E., WYANT, G. M., et McGEACHY, W., Serial cardiac output determinations in man, *Canad. Anæsth. Soc. J.*, **5** : 375, (oct.) 1958.
-

INDICATIONS RELATIVES DE L'ANESTHÉSIE PÉRIDURALE *

par

Henri DURAND

*Assistant dans le Service d'anesthésie du Saint-Sacrement
et anesthésiste à l'Hôpital Saint-Michel-Archange*

Le but de ce travail n'est pas d'exposer les techniques d'une méthode d'anesthésie familière à tous, mais de souligner simplement les avantages que nous avons cru en tirer dans le cours de notre pratique, en particulier, en milieu psychiatrique.

Une plus grande sécurité avec des malades tels que ceux d'un hôpital psychiatrique, l'absence de céphalée postanesthésiques chez des gens qui pourraient en souffrir sans s'en plaindre, la diminution indiscutable du saignement peropératoire, particulièrement en neuro-chirurgie, le développement de la dextérité manuelle de l'anesthésiste, telles sont, dans près de 400 cas, les raisons qui nous ont fait fréquemment choisir ce mode d'anesthésie de préférence à la rachi-anesthésie quand celle-ci devait prendre la vedette sur l'anesthésie générale.

En effet, nul n'ignore que chez les malades mentaux, le comportement est souvent imprévisible. Il peut facilement compromettre la coopération dont on peut avoir besoin. Aussi en milieu psychiatrique

* Travail présenté à la Journée scientifique d'anesthésie, tenue par la Société canadienne d'anesthésie, division de Québec, le 31 janvier 1959, à la Faculté de médecine de l'université Laval.

faisons-nous relativement peu de rachi-anesthésies dont la baricité risque tantôt de ne plus compter, ou en tous cas de demeurer très aléatoire. Le *foramen magnum* demeure donc à cet égard le meilleur indicatif du *no man's land* anesthésique, surtout en chirurgie sus-mésocolique. La loi de la gravité étant à toute fin négligeable dans l'anesthésie péridurale, nous mettons donc l'accent sur le volume et la concentration qui ne risquent pas d'être le jouet d'un mouvement soudain ou mal exécuté de la part du patient.

On a dit et même prouvé que le calibre de l'aiguille utilisée pour perforer la dure-mère avait un rapport direct avec la céphalée postrachidienne. Or, par la pratique de l'anesthésie péridurale, nous supprimons cette perforation. Car même si nos malades ne sont pas, en règle générale, des plus plaignards, il importe quand même, pour des raisons d'humanité, de prévenir autant que possible les malaises qu'ils pourraient éprouver. Comme ils ne peuvent pas toujours nous en faire part, il devient alors difficile de les faire bénéficier de mesures palliatives ou curatives connues. A cet égard, il faut bien en convenir, notre médecine, privée parfois de tout contexte subjectif, devient un peu cousine de la médecine vétérinaire.

Enfin, avantage que nous estimons important, cette méthode nous permet de développer notre dextérité manuelle au bénéfice de toute la gamme des anesthésies régionales et des infiltrations dont l'efficacité est directement proportionnelle à l'habileté et à l'expérience acquises.

Enfin, toutes choses étant égales, nous restons convaincu que les indications, les avantages et les inconvénients de l'anesthésie péridurale et de la rachi-anesthésie demeurent à peu près superposables. En pratique hospitalière générale, si nous restons persuadé que les chutes tensionnelles de l'anesthésie péridurale sont plus nuancées, moins abruptes et, partant, mieux contrôlables, il n'en reste pas moins que le temps nécessaire à son usage demeure un inconvénient qui n'est pas toujours compatible avec l'importance du programme opératoire. Cependant, de concert avec certains chirurgiens, notamment pour les laminectomies alors que l'on désire réduire au minimum la perte de sang, placer le patient dans une position spéciale et permettre un lever précoce, nos préférences sont nettement à l'anesthésie péridurale.

SUMMARY

There's no exposure from the author of different technics for spinal epidural anæsthesia, but explanations about advantages and superiority he found on spinal anæsthesia for about 400 cases, in the course of his personal practice chiefly among psychiatric patients.

Arguing safety is greater in the positioning with this type of patient, he also pretends patient will so avoid postspinal headache about which there would be no complain, since there is no perforation of the dura.

In laminectomies and explorations of the spinal cord, he argues the epinephrine content of the anæsthetic solution diminishes the troublesome bleeding that so often hampers the surgeon's work there.

Finally, though remaining general anæsthesia partisan, he likes that very kind of anesthesia on account of the dexterity developped and maintained by its practice for the greater benefit of any kind of regional anæsthesia or infiltrations that have to be performed and succeeded proportionnally to the previous experience one may have.

BIBLIOGRAPHIE

1. BROMAGE, P. R., Spinal epidural analgesia, *E. S. Livingstone*, Edimbourg, Londres.
 2. DUBOUCHET et BRIGAND, Anesthésie, réanimation, *Éditions médicales Flammarion*, Paris.
-

RÔLE DE L'ANESTHÉSISTE DANS UN HÔPITAL RÉGIONAL *

par

François CLICHE

anesthésiste à l'Hôtel-Dieu Notre-Dame de Beauce

C'est un peu pour satisfaire la curiosité de nos confrères des grands centres sur nos activités dans un petit hôpital régional de 150 lits, mais bien plus pour renseigner les plus jeunes, qui s'orienteront vers un centre médical de petite ville, que nous avons voulu présenter ces quelques notes forcément incomplètes.

Que l'exercice de notre art se situe dans un hôpital grand ou petit, universitaire ou non, nous avons tous une même activité générale : l'anesthésie-réanimation. Cette étude et cette application de l'anesthésie et de la réanimation chirurgicale et médicale ont un seul but qui est la protection générale de l'organisme ; à partir de cette dernière idée, Laborit (11) a proposé qu'on donne à l'anesthésiste le nom plus générique d'agressologiste, c'est-à-dire, d'un médecin « chargé de prévenir et de traiter la réaction à l'agression ».

Nous n'avons pas l'intention de commenter le tableau I de ce travail qui expose le rôle de l'anesthésiste, en général (9 et 16). Disons, cependant, que si nous avons séparé l'anesthésie de la réanimation, ce n'est que

* Travail présenté à la Journée scientifique d'anesthésie, tenue par la Société canadienne d'anesthésie, division de Québec, le 31 janvier 1959, à la Faculté de médecine de l'université Laval.

TABLEAU I

Rôle de l'anesthésiste en général

A. Anesthésies

1. Anesthésies locales, régionales, générales.
2. Narcoses :
 - a) Cures de sommeil ;
 - b) Traitement des agités.
3. Inconscience :
 - a) Traumatismes crâniens ;
 - b) Accidents vasculaires intracrâniens ;
 - c) Coma :
 - Origine exogène : intoxication ;
 - Origine endogène : diabétique, urémique, hépatique.

B. Réanimation

1. Maintien de l'équilibre respiratoire ;
 2. Maintien de l'équilibre circulatoire ;
 3. Maintien de l'équilibre hydro-électrolytique ;
 4. Maintien de l'équilibre nutritif ;
 5. Maintien de l'équilibre excrétoire ;
 6. Maintien de l'équilibre nerveux ;
 7. Maintien de l'équilibre hémostatique.
-

pour les besoins de notre exposé, car il nous semblerait vain de vouloir séparer ce qui semble si naturellement uni dans la pratique et nous ne pouvons concevoir un anesthésiste qui ne serait réanimateur, ni un réanimateur qui ne serait anesthésiste.

Un exemple typique est bien celui de l'inconscience : ce problème est constamment associé à l'anesthésiste durant toute sa vie professionnelle et rien ne semble nous enseigner davantage les principes de base de l'anesthésie, que les soins du malade inconscient (10).

Mais abordons le problème du rôle de l'anesthésiste dans un hôpital régional.

Ce rôle nous semble avoir deux caractéristiques : il est d'abord conditionné en partie par l'existence ou non des autres services : ainsi,

si nous avons un service de médecine sur lequel nous pouvons compter en tout temps et en toutes choses, notre rôle d'interniste sera moins étendu ; si, par ailleurs, le service fonctionne mal ou peu, nous aurons à prendre des responsabilités médicales plus importantes. A l'expérience, cependant (15), nous pouvons maintenant affirmer qu'on ne peut facilement ouvrir un nouvel hôpital si on n'a les services d'un chirurgien, d'un anesthésiste et d'un médecin qualifiés.

La seconde caractéristique, c'est que notre rôle est influencé par la présence majoritaire de médecins de pratique générale. Cette présence, loin d'entraver nos fonctions, en élargit les cadres et donne à notre activité une direction particulière.

Tout service, médical ou chirurgical, a trois objectifs (3), sans quoi il n'est pas un Service. Le premier objectif d'un service ou département est d'ordre pratique, clinique : le soin des malades. Le second est d'ordre didactique et a pour but l'enseignement ; le troisième est scientifique et a pour objet la recherche qui peut être clinique ou expérimentale. Comme dans nos petits centres, nous voulons bien remplir ces trois objectifs, ne pas rendre un service purement technique, mais bien diriger un service d'anesthésie, nous allons voir si nous remplissons ces trois conditions et dans quel sens particulier.

En clinique d'abord : il est bien certain que l'anesthésiste de l'hôpital régional a besoin de connaissances médicales (7) dont il ne se servirait probablement jamais dans un grand hôpital universitaire.

En ce qui concerne l'appareil cardio-vasculaire (tableau II), par exemple, un diagnostic différentiel important à connaître est bien celui du choc d'avec celui de l'insuffisance cardiaque ; il faut encore savoir digitaliser (6) un patient, prescrire des anticoagulants et en surveiller l'activité ; il n'est pas nécessaire pour un anesthésiste d'hôpital régional d'avoir un entraînement personnel en anesthésie cardiaque ou neuro-chirurgicale ; sans doute, doit-il avoir vu cette anesthésie et en connaître les principaux problèmes, mais il est inexcusable de ne pas connaître à fond les causes de l'arrêt cardiaque ; il lui faut le diagnostiquer rapidement et le traiter judicieusement ; il lui appartient encore de s'assurer que tous ceux qui font de la chirurgie sont capables de faire correctement le massage cardiaque.

TABLEAU II

Rôle de l'anesthésiste dans un hôpital régional

A. EN MÉDECINE :

1. Cœur et vaisseaux :

a) Diagnostic et traitement :

Insuffisance cardiaque ;
Arrêt cardiaque ;
Anticoagulants.

b) Électro-cardiogramme.

2. Poumons :

a) Bronchoscopie ;

b) Oxygénothérapie :

Administration ;
Indications ;
Limitations ;
Équipements et techniques ;
Dangers de l'oxygénation (explosions).

3. Nutrition :

a) Éléments de base :

eau, minéraux, vitamines, glucides, lipides, protides ;

b) Ionogrammes : bilan électrolytique.

B. EN CHIRURGIE : connaissances étendues.

C. EN OBSTÉTRIQUE : réanimation.

D. EN PÉDIATRIE : mortalité néo-natale.

E. EN NEUROLOGIE : clinique de la douleur :

1. Pronostic ;

2. Diagnostic ;

3. Thérapeutique.

F. EN HÉMATOLOGIE ET BANQUE DE SANG :

1. Sérologie : connaissances sommaires ;

2. Problèmes cliniques ;

3. Préparation et conservation des produits biologiques ;

4. Problèmes d'organisation régionale.

Devons-nous être en état de lire un électro-cardiogramme ? Personnellement, nous ne le pouvons, bien que cette notion nous eut parfois rendu bien service ; à toutes fins pratiques, l'anesthésiste d'un hôpital régional qui maîtriserait cette connaissance ajouterait beaucoup à la sécurité et à la satisfaction de sa pratique journalière.

En ce qui touche l'appareil respiratoire, un premier point qui intéresse les anesthésistes des petits hôpitaux est celui de la bronchoscopie ; plusieurs oto-rhino-laryngologistes, excellents par ailleurs, ne se risquent pas à faire de la bronchoscopie ; (8) il semble alors que les anesthésistes habitués à faire journellement de la laryngoscopie seraient des gens tout indiqués pour un traitement d'urgence. Voici à ce sujet l'avis d'un anesthésiste anglais (5) : « Tous les anesthésistes devraient être familiers avec la technique de la bronchoscopie et capables d'intervenir en cas d'urgence. Quelles que soient les circonstances locales, il surviendra sûrement des situations inattendues où l'anesthésiste, vu son entraînement, sera le plus qualifié pour faire le traitement exigé, soit par exemple, une aspiration sous vision directe. » Évidemment, continue l'article, il sera plus difficile de placer un tube endo-trachéal ou un tampon endo-bronchique ; ces dernières techniques ne sont vouées au succès qu'après beaucoup de pratique : ce n'est pas d'ailleurs ce dont a besoin l'anesthésiste du petit hôpital.

Il est bien évident qu'un second point concernant exclusivement l'anesthésiste, est la question de l'oxygénothérapie. Disons seulement qu'à notre avis, c'est la responsabilité de l'anesthésiste d'un petit hôpital de s'occuper de tout ce qui regarde l'oxygène(4) ; il est en fait consulté fort souvent à ce sujet ; en plus, il lui revient de faire et d'afficher les règlements concernant les dangers d'explosions dans les salles d'opération ou autres lieux de l'hôpital où sont entreposés des gaz servant à l'anesthésie ou à la réanimation. L'anesthésiologiste peut encore s'attendre à être consulté par ses confrères de pratique générale, voir par des ambulanciers, comme il nous est arrivé de l'être, au sujet d'équipement de campagne d'oxygène. Il faut alors conseiller sur ce qui est le plus pratique, expliquer souvent en plus, le mode de fonctionnement. Tout ceci est d'ordinaire benévole, mais ajoute au prestige de l'anesthésiste et rapporte souvent d'une autre façon.

L'anesthésiste d'un petit hôpital est le plus souvent, à part le chirurgien, le seul médecin capable d'établir un régime hydro-électrolytique balancé dans les cas le moins compliqués ; il lui revient donc de prescrire un ionogramme et d'interpréter un bilan électrolytique ; c'est à lui encore d'établir des formules mesurant les entrées et sorties liquidiennes organiques, formules à la disposition de tous les services de l'hôpital.

Voici donc quelques points que nous voulions mettre en évidence en médecine.

En chirurgie, nous ne ferons qu'une seule suggestion : c'est que si le jeune anesthésiste s'entend bien avec le ou les chirurgiens et qu'il en a le temps, il y aurait tout intérêt, dans les premières années du moins, pour lui de faire ses visites avec le chirurgien sur la fin de la matinée, quitte à faire ses propres visites préopératoires vers la fin de l'après-midi. Alors que, durant nos deux premières années à l'hôpital, nous avions plus de temps libre, nous nous étions accoutumé à faire de telles visites et nous en avons tiré un bénéfice certain, particulièrement dans la question des complications postopératoires, alors que l'établissement d'un diagnostic différentiel est important, mais souvent difficile.

Le service d'obstétrique d'un hôpital régional est d'ordinaire un service fort achalandé ; et l'anesthésiste qui a de bonnes notions d'obstétrique, il en acquerra d'ailleurs s'il n'en a point, est appelé à rendre de grands services. Il est bien souhaitable que le service d'anesthésie soit assuré durant vingt-quatre heures pour toutes les parturientes ; après essai, nous avons constaté que notre service n'était pas suffisamment rentable ; nous ne pouvions donner l'anesthésie la nuit et gagner notre vie le jour. Nous ne faisons actuellement d'anesthésie ou d'analgésie obstétricales que pour les cas pathologiques, ce qui représente à peu près le cinquième des cas annuels.

Il est important que l'anesthésiologiste ait de bonnes connaissances obstétricales, particulièrement de certaines maladies touchant à la réanimation : tel est le cas par exemple, de l'afibrinogénémie (13). C'est encore en obstétrique, malgré l'expérience de nos obstétriciens, que l'anesthésiste voit ses plus graves cas de choc et de réanimation : ruptures utérines, grossesses ectopiques, déchirures du col, désinsertion du col, hémorragies *postpartum*, etc.

En pédiatrie, le problème capital de nos hôpitaux régionaux était, il y a quelques années, le taux élevé de la mortalité néo-natale (1). Nous nous en sommes rapidement aperçu et nous avons secondé dans la mesure du possible tous les efforts, cliniques et administratifs, qui se sont faits pour améliorer de mauvaises statistiques et en faire, aujourd'hui, des résultats comparables à ceux de n'importe quel autre hôpital général. En ce domaine de la pédiatrie, l'anesthésiste d'un hôpital régional, toujours consulté si les choses vont mal, doit être en mesure de faire un diagnostic rapide d'atrésie œsophagienne, d'hernie diaphragmatique, d'anus imperforé, de méningocèle, d'érythroblastose fœtale. Il doit encore, non seulement, savoir coucher le nouveau-né sur le côté, tête basse, faire au besoin de la succion pharyngée, ventiler suffisamment, désencombrer les voies aériennes, mais enseigner toutes ces choses au personnel ; il doit être au fait de la fibroplasie rétrolentale, du kernictère, de l'anémie du prématuré, de la maladie hémorragique du nouveau-né. Au sujet de l'intubation pour aspiration bronchique à la suite d'introduction *in utero* de liquide amniotique dans les bronches, nous avons discontinué cette pratique qui nous semblait plus nuisible qu'utile. Nous croyons que lorsque le liquide amniotique pénètre dans les bronches, il ne se rend pas aux alvéoles qui n'ont d'ailleurs jamais respiré et sont collabées. Il s'ensuit une des deux hypothèses suivantes : le liquide sera évacué de lui-même des bronches par la position de Trendelenburg et sur le côté ; si, lors de la réanimation ou des premiers mouvements respiratoires, le liquide a gagné les petites bronches, une aspiration bronchique est encore d'aucun effet. Cependant, alors que les pédiatres abondent dans deux ou trois grandes villes, nous avons, dans nos petits hôpitaux, un pressant besoin d'eux et nos services si actifs d'obstétrique et de pédiatrie seraient très heureux de les accueillir ; il nous semble qu'en cette branche, en particulier, une meilleure répartition des tâches s'imposerait à l'échelle provinciale.

Le travail de l'anesthésiste d'un hôpital régional requiert quelques bonnes notions de neurologie : il est bien important qu'il puisse faire un examen neurologique complet ; qu'il connaisse les grandes notions en traumatologie crânienne. Car, s'il s'intéresse le moins au traumatisme, surtout à ceux qui sont inconscients, l'anesthésiste en héritera

rapidement et sans discussion. Nous nous occupons donc des traumatisés du crâne, conscients et inconscients, et nous les dirigeons vers un centre spécialisé quand il y a lieu ; il ne se passe peu de jours aussi où nous ne devons même faire une ponction lombaire chez un enfant et souvent chez un adulte particulièrement capricieux ; une ponction lombaire sans douleur fait souvent plus pour le prestige de l'anesthésiste dans nos petits centres, qu'une anesthésie la plus longue et la plus compliquée. Au sujet de la douleur, nous avons assez souvent à faire des blocs nerveux soit pour le pronostic, le diagnostic ou la thérapeutique (2). Ces cas nous sont tous dirigés par nos confrères des autres spécialités ou de pratique générale.

L'anesthésiste joue enfin un certain rôle en hématologie, puisqu'il doit diriger la banque de sang. Cette tâche amène en réalité beaucoup de soucis, mais elle est indispensable au fonctionnement de l'hôpital. Dans les grands hôpitaux, l'anesthésiste n'a pas à s'occuper de cette organisation, car un personnel spécial y voit ou encore un organisme centralisé pourvoit à l'approvisionnement.

Dans nos petits hôpitaux, l'anesthésiste doit avoir des connaissances sommaires en sérologie ; pouvoir faire un classement sanguin, un Rh, un examen de compatibilité. Il doit en second lieu, connaître à fond les réactions posttransfusionnelles, les brûlures, les indications des transfusions et les abus, les maladies transmissibles, les substituts du sang, l'érythroblastose fœtale.

Il doit avoir des notions sur la préparation et la conservation des produits biologiques ; enfin, il doit être au fait des problèmes d'organisation régionale.

Nous avons un fichier où nous avons compilé les noms des donneurs par paroisses ; les gens de chaque paroisse sont classés par groupe sanguin. Nos donneurs, tous bénévoles, sont d'abord des parents et amis des transfusés, les membres d'organisations sociales (Chambre de commerce, Chevaliers de Colomb, etc.), les ouvriers de nos deux usines, la radio locale est encore à notre disposition s'il survient une rareté subite.

Dans notre hôpital de 150 lits, nous faisons en moyenne de 400 à 500 transfusions par année et gardons de 10 à 15 bouteilles comme réserve constante. Nous ne collectons, sauf exception, que le sang des groupes

4-O et 2-A qui représentent 88 pour cent de la population ; notre débit ne nous permet pas de conserver tous les groupes sans gaspillage.

Le second rôle de l'anesthésiologiste de l'hôpital régional est didactique et a pour but l'enseignement. Nous n'avons jamais pensé pouvoir faire de l'enseignement auprès d'étudiants en anesthésie : là n'est pas notre rôle et nous croyons, pour la bonne marche de l'anesthésie, que la formation des futurs anesthésistes doit rester entre les mains de quelques centres parfaitement organisés pour cette éducation.

Un ancien professeur de déontologie parlait du faire-savoir avec conviction ; dans un petit centre en particulier, il est important que l'anesthésiste, dont parfois on n'a jamais entendu parler, se voie faciliter les choses par une bonne presse (14) : au début de sa carrière, il ne faut pas que le jeune anesthésiologiste, par scrupule, se prive d'une annonce bien faite et fort légitime, par le journal, la conférence, l'interview. Nous nous sommes organisé une entrevue avec le journal local, à nos débuts dans notre hôpital et nous nous rappelons y avoir écrit questions et réponses, mais n'avoir jamais vu le journaliste qui devait nous interviewer. Un anesthésiologiste d'un autre centre a traduit le petit fascicule fourni en anglais par l'*American Society of Anæsthesiologists* et l'a intitulé *L'anesthésie et son histoire* (16).

Mais, l'enseignement proprement dit de l'anesthésiste s'adresse aux gardes-malades graduées de son hôpital, à qui il montre, par exemple, les techniques qu'elles doivent appliquer à la salle de réveil ; le soin de certains malades, la symptomatologie d'une maladie récemment décrite, l'effet des divers neuroleptiques, des notions théoriques d'hibernation, de chirurgie cardiaque, de circulation extracorporelle. L'anesthésiste est encore d'une aide précieuse dans le fonctionnement d'une école de gardes-malades et son professeur attiré de pharmacologie.

Auprès de ses confrères, l'anesthésiste, à cause de ses connaissances de base est en fait un médecin dont les avis sont recherchés et considérés et il n'est pas une journée où il ne doive expliquer une notion de physiologie, de pharmacologie, à un confrère (12). Au bureau médical, il doit expliquer le sens de certains examens de laboratoires concernant par exemple, l'équilibre électrolytique, les indications du photomètre à flamme, le traitement des brûlures, etc.

Le troisième rôle d'un anesthésiologiste régional, est d'ordre scientifique et comporte la recherche clinique. Nous ne nous attendons pas dans nos petits centres, à ce qu'on nous propose d'expérimenter de nouvelles substances ; ceci appartient à de grands hôpitaux outillés expérimentalement et cliniquement ; à eux revient le mérite de faire jaillir l'étincelle, à nous de l'activer. Si la recherche au laboratoire est impossible, la recherche clinique est assez facile et trouvera rapidement des objectifs. Un problème clinique particulier nous ennuie-t-il parce qu'il n'est pas résolu ? Prenons-le comme objet de notre recherche. C'est ainsi, par exemple, que nous avons, il y a quelques années, étudié de près tout ce qui concernait l'éclampsie : c'est que nous recevions alors à l'hôpital une moyenne de deux cas d'éclampsie par semaine. Diverses observations nous ont amené à publier à ce sujet ; en plus, à nos bureaux médicaux, nous avons entretenu nos confrères à plusieurs reprises au sujet de l'éclampsie.

Nous mettons enfin, sous la rubrique de la recherche scientifique, les problèmes d'avancement et d'organisation de l'hôpital régional. C'est jouer vraiment un rôle scientifique que de vouloir améliorer les standards médicaux d'un hôpital et nous ne connaissons pas d'anesthésiste d'un petit centre, qui n'ait compris son rôle et ait refusé sa collaboration soit dans l'administration, comme directeur d'hôpital, ou dans le cadre des bureaux médicaux, comme membre de l'exécutif ou de ses divers comités.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

L'activité de l'anesthésiste d'un hôpital régional varie suivant les circonstances et est assez étendue dans son ensemble ; cependant, en raison même de ce vaste champ d'activité, l'anesthésiste doit se mettre en garde contre deux dangers qui le menacent :

1° Disperser ses énergies à trop de tâches aux confins ou en dehors de l'anesthésie ;

2° Entreprendre des traitements en des disciplines qu'il ne connaît peu ou pas.

Le jeune anesthésiste devra considérer encore que le milieu médical universitaire qu'il quitte, même s'il comprend parfois un assujettissement

à la longue fatigant, est un milieu qui favorise davantage l'étude et la recherche que le petit centre. En ce dernier cependant, il acquerra plus rapidement de prestige, développera davantage son esprit d'initiative, et aura un contact plus intime avec le malade ; son concours en fera un collaborateur indispensable au petit hôpital régional.

BIBLIOGRAPHIE

1. APGAR, V., The role of the anesthesiologist in reducing neonatal mortality, *New York State Med. J.*, **55** : 2365, (15 août).
 2. BONICA, J. J., Teaching residents diagnostic and therapeutic nerve blocks, *Anæsth. & Analg.*, **34** : 202-213, (juil.-août) 1955.
 3. BOURNE, W., On the duties of the anesthesiologist as a physician, *Anæsth. & Analg.*, **29** : 189, (juil.-août) 1950.
 4. BRIGGS, B. D., Organisation of an inhalation therapy department, *Anæsth. & Analg.*, **30** : 167, 1951.
 5. BRYCE-SMITH, R., Bronchoscopy for the anesthetist : *Proceed. World Congress of Anæsthesiologists : Burgess Publishing Co., Minn.*
 6. CROSSLEY, W., Digitalis in anesthesiology : *Anæsth. & Analg.*, **35** : 48, 1956.
 7. EDITORIAL, An invitation, *Anæsthesiology* : **14** : 203, (mars) 1953.
 8. GRIFFITH, H. R., The anesthesiologist as a physician : *Anæsth. & Analg.*, **35** : 304, 1956.
 9. HUGUENARD, P., et al., Discussion planifiée sur l'organisation d'un Service d'anesthésiologie, *Anesthésie-Analgésie-Réanimation*, **15** : 404, 1958.
 10. JAMES, N. R., Basic principles in the teaching of anesthesia, *Proceed. World Congress of Anæsthesiologists, Burgess Publishing Co., Minn.*
 11. LABORIT, H., Discussion planifiée sur l'organisation d'un Service d'anesthésiologie, *Anesth., Analg., Réanimation*, **15** : 418, 1958.
 12. MORRIS, E., Teaching of basic sciences in anesthesiology, *Anæsth. & Analg.*, **34** : 181-184 (juil.-août) 1955.
 13. MURPHY, PICOT et THOMPSON, Afibrinogenemia, *Am. J. Obst. & Gynec.*, **27** : 1192-1204, (déc.) 1956.
 14. PHILIPPS, O. C., The anesthesiology department : problems of organisation and development, *Anæsth. & Analg.*, **37** : 381, (nov.-déc.) 1958.
 15. PICHÉ, G., Communication personnelle.
 16. SOARES, L. E., L'anesthésie dans un Service d'urgences : son organisation, ses techniques, *Cahiers d'anesth.*, **6** : 117-156, (nov.) 1958.
-

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

LA DOULEUR EN OPHTALMOLOGIE *

par

Jean LACERTE

chef du Service d'ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu

La douleur est un des phénomènes dominants des lésions oculaires. La douleur possède toujours une signification. Pour le malade, elle est déprimante et, pour le médecin, elle peut être un important élément de diagnostic. La photophobie est une gêne douloureuse déterminée par la lumière. La photophobie survient dans les inflammations du segment antérieur et surtout de la cornée. On peut même dire que plus la lésion est superficielle, plus la photophobie est forte.

Le nerf sensitif de l'œil et de ses annexes est le trijumeau par sa branche ophtalmique. Les cellules siègent dans le ganglion de Gasser. Le ganglion ciliaire sur le parcours du nerf ophtalmique, au sommet de l'orbite, à l'anneau de Zinn entre le nerf optique et l'origine du muscle droit externe est le relais ganglionnaire de tout le globe oculaire au point de vue sensitif et sympathique. La cornée possède au plus haut point

* Travail présenté à la Journée médicale tenue à l'Hôtel-Dieu de Québec, le 6 septembre 1958.

la sensibilité à la douleur. Elle doit cette sensibilité à la richesse de son innervation parenchymateuse, sous-épithéliale et intra-épithéliale. Le segment antérieur du globe, et particulièrement l'iris, partagent cette sensibilité qui est à la base des différents réflexes oculaires. La douleur, isolée ou associée à d'autres manifestations oculaires, acquiert une importance d'autant plus grande qu'elle nous aide souvent à dépister d'autres symptômes. Les caractères de la douleur doivent donc être très soigneusement précisés : siège, intensité, durée. Est-elle permanente ou intermittente, fixe ou irradiée, continue avec ou sans exacerbation ? Elle affecte le type lancinant avec des irradiations rétrobulbaires, orbitaires et péri-orbitaires, dentaires, sans localisation précise. Il est donc juste de dire que toute céphalée commande l'examen de l'œil.

Souvent, douleurs oculaires et céphalée sont confondues par le malade. En pratique générale, aussi bien qu'en spécialité, le patient consulte pour des maux de tête. Alors que l'ophtalmologiste dans un milieu hospitalier bien organisé, bien outillé et surtout bien entouré, comme ici, de savants confrères en médecine interne et de non moins savants confrères dans toutes les spécialités, jouit de l'avantage de pouvoir consulter sur les lieux ; nous comprenons les difficultés que rencontre le médecin en pratique générale pour établir un diagnostic précis devant un cas de céphalée frontale ou de vague douleur oculaire. Il faut qu'il soit à la fois médecin, neurologue, oto-laryngologiste, ophtalmologiste et psychiatre. Nous faisons souvent remarquer à nos élèves qu'un malade qui a été bien examiné par un médecin de pratique générale apporte avec lui un diagnostic exact qu'il reste à compléter par des examens spécialisés ou de laboratoire. Ce médecin a sur nous l'avantage de connaître à fond l'histoire de la maladie, son début, son évolution, sans compter qu'il possède l'histoire des antécédents héréditaires et collatéraux.

On peut envisager trois sortes d'états douloureux.

Douleurs superficielles. Dans les affections conjonctivales et cornéennes, la douleur affecte le type de sensation de corps étranger. L'érosion cornéenne, en coup d'ongle, lésant la surface de l'épithélium provoque une des douleurs les plus vives. Le diagnostic est facilité par l'instillation d'une goutte de cocaïne et de fluorescéine et le malade

est soulagé du coup et surtout rassuré, car il pensait avoir l'œil crevé. Un repos oculaire complet d'une douzaine d'heures amènera une cicatrisation parfaite de cette ulcération avec l'aide d'une pommade antibiotique. Quelquefois, cependant, une dizaine de jours plus tard, le patient, qui paraissait guéri, est réveillé par une vive douleur de caractère névralgique, irradiée, péri-orbitaire. Il s'agit d'une kératite vésiculeuse intermittente, passagère, sans gravité.

Les inflammations de l'iris sont parfois aussi pénibles que les inflammations cornéennes. Au début, c'est une gêne avec trouble visuel, puis la douleur prend un caractère névralgique par irradiation péri-orbitaire. Les inflammations de l'iris et de la sclérotique accompagnées de la douleur sont très souvent l'apanage des rhumatisants.

En général, chez tous les malades souffrant d'une affection du segment antérieur oculaire, il y a toujours sensation de corps étranger apportée par la congestion vasculaire de la conjonctive. Il faut, tout de même, s'assurer qu'il n'y en a pas, autant sur la cornée que sous la paupière. Une petite épine piquée sous la paupière supérieure ulcère la cornée et provoque un martyr à chaque clignement. Il faut la rechercher très soigneusement. La même chose pour l'écaille de blé qui colle sur la cornée et provoque une ulcération avec vives douleurs. Un bon éclairage, une bonne anesthésie oculaire et une bonne loupe aident considérablement à poser le diagnostic et apportent au malade un soulagement immédiat.

Deux affections de la cornée très communes et très douloureuses méritent une attention spéciale : la kératite herpétique et du zona.

L'herpès de la cornée correspond à la localisation sur cette membrane du virus filtrant de la maladie herpétique. Le patient éprouve une sensation de cuisson, de corps étranger ou de vives douleurs péri-oculaires. La photophobie est intense de même que le larmoiement. On fait facilement un diagnostic en anesthésiant la cornée et en mettant une goutte de colorant à la fluorescéine. On voit alors de petites vésicules colorées disposées en grappes. L'affection est généralement unilatérale, mais très tenace. On recommande plusieurs sortes de traitements : le raclage de l'ulcération et la cautérisation à la teinture d'iode, l'application de radiumthérapie, et même la vaccination antivariolique.

Ces divers traitements nous ont donné quelquefois de bons résultats et avec l'aide du docteur Payeur pour la radiumthérapie et du docteur Therrien pour la vaccination nous avons obtenu quelques bons succès. Un traitement plus récent et qui semble prometteur est l'injection sous-conjonctivale de la trophormone. C'est un principe trophique du pancréas. La trophormone a pour propriété essentielle sa puissante action cicatrisante.

La kératite herpétique est une affection très courante. Cet hiver, nous en avons vu plusieurs cas à la consultation. C'est une affection non immunisante et alors, quelquefois, récidivante.

En qualifiant le zona d'ophtalmique, on entend que cette maladie touche les tissus innervés par la branche ophtalmique du trijumeau. Il s'agit de lésions survenant dans ce territoire nerveux consécutives à l'infection névritique zonateuse. C'est une infection immunisante, ce qui explique la grande rareté des récides et le fait que l'infection névritique reste cantonnée à un petit territoire nerveux. Malgré le nom d'herpès zostérien, il n'y a pas de parenté entre le zona et l'herpès, mais il semble y en avoir beaucoup plus entre la varicelle et le zona. On voit souvent que la transformation des deux affections peut se faire dans les deux sens : on voit des varicelles provenir d'un zona ou vice versa, et cela, dans un intervalle de quinze jours qui correspond bien à la période d'incubation de la varicelle. C'est une maladie aussi bien oculaire que dermatologique et nous sommes chanceux ici d'avoir la collaboration de nos confrères dermatologistes. Nous connaissons tous les signes caractéristiques bien définis du zona ophtalmique ; sa démarcation unilatérale, son adénopathie prétragienne et sa douleur sous forme de brûlure profonde de toute la région ophtalmique, douleur d'autant plus vive que la cornée ou l'iris sont atteinte. Le zona étant une infection neurologique, il ne faut pas s'étonner de la fréquence et de la gravité des phénomènes nerveux.

Nous avons déjà traité, avec l'aide du docteur Gaumond, un malade qui a fait, comme complication d'un zona ophtalmique, une méningite zostérienne confirmée par la ponction lombaire.

La plupart du temps, la maladie ne présente pas cette gravité. L'affection est bénigne, l'éruption est absente ou légère, ce qui rend

le diagnostic difficile. Le dermatologiste fera alors un diagnostic rétrospectif par quelques petites cicatrices indélébiles ou pigmentées, et l'ophtalmologiste par une céphalée s'accompagnant d'une anesthésie douloureuse de la cornée. Le docteur Gaumond, à qui nous demandions de nous donner une idée du traitement moderne du zona, nous disait qu'il y en avait trop pour en recommander un qui soit meilleur qu'un autre. Le plus simple est souvent le meilleur. Éviter les infections secondaires par l'auroéomycine. La radiothérapie nous a donné quelques bons résultats, de même que la simple aspirine. C'est ce dernier médicament qu'a pris l'un de nos collègues lui-même, alors qu'à la veille de partir pour son excursion annuelle à la chasse à l'ours, il s'est aperçu qu'il avait un début de zona. Il n'a pas retardé son voyage. Il a même tué un ours, et, à son retour, dans son enthousiasme, il s'est aperçu qu'il avait laissé son zona dans les bois.

Quant aux douleurs profondes, elles sont caractéristiques dans le glaucome aigu ou subaigu. Elle est vive ou même très violente. En même temps que la tension oculaire s'est élevée brusquement, elle s'accompagne de réflexes oculo-cardiaques dont les nausées et vomissements sont les manifestations les plus objectives. Elle diffère de la migraine par sa limitation au territoire innervé par le nerf ophtalmique. La migraine présente, en plus de son aura, ses scotomes scintillants. Nous avons eu, au cours de l'été, plusieurs traumatismes oculaires : contusions oculaires par flèche, bâton, balle de golf ou de tennis. Il se produit alors une hémorragie intra-oculaire et un glaucome aigu secondaire avec tout son cortège de douleurs et de vomissements. Aussi bien dans la crise de glaucome aigu que dans celle du glaucome secondaire à un traumatisme, tout médecin doit faire d'urgence le traitement idéal qui est l'injection rétrobulbaire de novocaïne et d'alcool. Cette injection qu'on pourra renouveler, vingt-quatre heures plus tard, calmera immédiatement les douleurs oculaires et fera baisser la tension.

L'instrumentation consiste en une seringue de deux cm³ et une aiguille en acier de 30 mm de long. Il est préférable d'utiliser des aiguilles à biseau court. L'aiguille est enfoncée à travers la peau de la paupière inférieure entre le droit externe et le droit inférieur, sa pointe étant dirigée vers la fente sphénoïdale, en arrière dans la région du ganglion

ophtalmique. Avec la seringue, on s'assure qu'il n'y a pas d'écoulement sanguin et l'on commence par injecter deux cm^3 de novocaïne à deux pour cent. On laisse l'aiguille en place en la tenant poussée au fond de l'orbite et, au bout d'une ou deux minutes, on injecte un cm^3 d'alcool à 40 ou 60 pour cent. Cette injection est à peine douloureuse et ses effets sédatifs sont immédiats. Les incidents consécutifs aux injections d'alcool sont bénins; un œdème conjonctival et palpébral qui disparaît avec des pansements humides. Tous mes internes font sans difficulté cette injection. Tous les médecins devraient la pratiquer sans aucun danger dans tous les phénomènes douloureux aigus du globe oculaire. Elle ne guérit pas, mais elle soulage immédiatement le malade et amène nécessairement une sédation des symptômes d'anxiété que l'on rencontre dans ces affections oculaires. Les barbituriques et le diamox sont des compléments nécessaires et des plus utiles à cette thérapeutique d'urgence, surtout dans les cas de glaucome aigu et subaigu.

Nous rencontrons en pratique des douleurs consécutives aux vices de réfraction. Les troubles douloureux consistent en céphalée, en sensation de pesanteur frontale, de lourdeur des paupières. Tous ceux qui doivent porter des verres connaissent bien ces troubles lorsqu'ils ne portent pas leurs lunettes ou encore lorsqu'ils n'ont pas la correction appropriée. Un bon signe distinctif est que cette gêne, plus intense en fin de journée, manque au réveil. Une correction insuffisante d'une hypermétropie est, le plus souvent, responsable de la céphalée due à un défaut de réfraction.

En conclusion, le praticien devra s'efforcer de soulager son malade et se persuader que cette conduite est, non seulement humaine, mais qu'au point de vue thérapeutique elle présente l'avantage incontestable de supprimer des réflexes et des réactions qui, par leur présence, retardent souvent et considérablement la guérison anatomique de la lésion.

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

UNE OPÉRATION CHIRURGICALE À L'HÔTEL-DIEU DE QUÉBEC EN 1700

par

Émile GAUMOND

président de la Société canadienne d'histoire de la médecine

On était en 1700 durant le règne de celui qu'on désignait comme le grand roi, Louis le quatorzième.

La colonie québécoise, qui était la colonie canadienne du temps, renfermait 14 000 habitants. Québec n'avait pas cent ans, mais, déjà, depuis 1639, les religieuses de l'Hôtel-Dieu de Québec dispensaient leurs soins aux malades tant civils que militaires. Déjà à cette époque la spécialisation avait cours. La chirurgie était l'apanage des chirurgiens, la médecine, des médecins, et les différents remèdes étaient préparés par les apothicaires. De tous ceux-ci, un seul retiendra notre attention, Michel Sarrazin.

Michel Sarrazin, né à Nuits-Saint-Georges, en Bourgogne, le 5 septembre 1659, était le fils de Claude et de Madeleine Bonnefoy (7). D'abord étudiant au Séminaire des Missions étrangères de Paris, puis étudiant en médecine, il était venu au Canada en 1685, attaché aux troupes en qualité de chirurgien-major ; il avait pratiqué son art à Montréal et à Québec.

Comme le dit Vallée (6) :

« Comme tous du reste, il n'était encore que chirurgien, mais les efforts accomplis bientôt pour devenir médecin indiquent nettement sa mentalité supérieure. »

Il passe donc trois ans en France et revient quelques années après docteur en médecine de l'École de médecine de Reims et se fixe à l'Hôtel-Dieu. Pendant son voyage de retour, il donne ses soins sur le bateau aux passagers atteints du « Pourpre » qui devait être le typhus à forme purpurique.

En 1702-1703, une épidémie de variole lui donna l'occasion de faire montre de ses connaissances médicales.

Membre correspondant de l'Académie royale des sciences, ami de Tournefort, du Jardin des plantes, appelé aussi Jardin royal, et de Réaumur, botaniste, anatomiste, naturaliste, biologiste, chirurgien, médecin et praticien remarquable, il devait faire partie du Conseil supérieur de Québec, en 1707, et mourir, en 1734, à l'Hôtel-Dieu d'une fièvre maligne contractée pendant qu'il soignait des malades contagieux.

Voilà ce qu'était celui dont nous allons raconter les prouesses.

Marie Barbier de l'Assomption était fille de Gilbert Barbier, le Minime, charpentier, l'un des premiers colons de Ville-Marie, où il était arrivé, en 1642, avec la première recrue de Maisonneuve, et de Catherine Bellaveau. Entrée, en 1678, à la Congrégation de Notre-Dame, fondée à Montréal par Marguerite Bourgeoys, elle avait été envoyée, en 1686, à la Mission de la Sainte-Famille dans l'île d'Orléans ; puis, en 1686, mise à la tête de la Maison de la Providence, qui venait d'être établie à Québec. Rentrée quelque temps à Montréal, elle y avait été élue, en 1693, supérieure de la Congrégation où elle succédait à Marguerite Bourgeoys, démissionnaire. Marie Barbier de l'Assomption était la première canadienne entrée dans le nouvel institut.

Voici donc, décrits en quelques mots, les deux sujets qui font l'objet de ce travail :

« Dès le petit printemps (7) de l'année 1700, la chère Sœur Marie Barbier de l'Assomption, Congréganiste, descendit de Montréal pour se faire guérir chez nous d'un cancer qu'elle avait au sein.

Elle avait déjà demeuré quatre mois dans notre Communauté en 1698, où on la traita pour ce même mal, qui, étant depuis considérablement augmenté, l'obligea d'y revenir, et après quelques préparations, monsieur Sarrazin, aussy habile chyrurgien que sçavant médecin luy fit très heureusement l'opération le 29^e de may ; c'était le seul remède qui pouvoit l'empêcher de mourir. »

C'est en ces termes laconiques qu'est racontée, dans les Annales de l'Hôtel-Dieu, la première opération, paraît-il, d'un cancer du sein au Canada.

Nous analyserons ce bref exposé et, à l'aide de documents de l'époque, nous allons essayer de démontrer comment on faisait le diagnostic de cancer du sein, quels étaient la technique chirurgicale, les soins préopératoires et postopératoires, de même que toutes les choses qui accompagnaient ce genre d'opération inusité en l'an 1700.

Il est dit dans les Annales que la Sœur Barbier avait déjà passé quatre mois à l'Hôtel-Dieu, deux ans auparavant. Elle avait, sans doute, une plaie au sein, à ce moment, plaie qui était peut-être occasionnée par les mortifications que s'imposait la Sœur Barbier : port de cilices, de corsets et de ceintures hérissées de pointes.

Ce traumatisme constant fut, sans doute, à l'origine de cette plaie que Sœur Barbier vint se faire traiter en 1698 et pour laquelle Sarrazin ne préconise que les traitements locaux.

Apparemment, cette plaie ainsi traitée par des emplâtres, onguents ou lotions ne guérit pas, car, en 1700, la Sœur Barbier revient pour se faire amputer le sein. C'est à ce moment que le diagnostic de cancer est porté. S'agissait-il d'un véritable cancer ? Il est à croire que oui si on se fie aux connaissances qu'avait Sarrazin de cette sorte de tumeur, connaissances qu'il avait acquises, sans doute, en suivant le cours de Dionis, au Jardin royal, à Paris.

Sarrazin, toutefois, est hésitant :

« Quelque parti que je prenne, disait-il, je vois la Sœur de l'Assomption en danger d'une mort prochaine. Si on ne lui fait pas l'opération elle mourra certainement et sous peu de jours, son mal empirant à vue d'œil ; et tenter l'opération c'est lui donner presque infailliblement le coup de mort, n'y ayant quasi pas d'espérance qu'elle la soutienne et moins encore qu'elle en puisse guérir. »

Sarrazin avait donc raison de diagnostiquer un cancer, les connaissances qu'il avait acquises lui en donnant toute autorité.

Sarrazin avait dû suivre les cours de chirurgie du Jardin royal, comme nous l'avons dit, et voici ce que Dionis (3), qui donnait ces cours dit du cancer :

« Le cancer est d'un consentement unanime le plus horrible de tous les maux qui attaquent l'homme ; quoique la rage et la peste

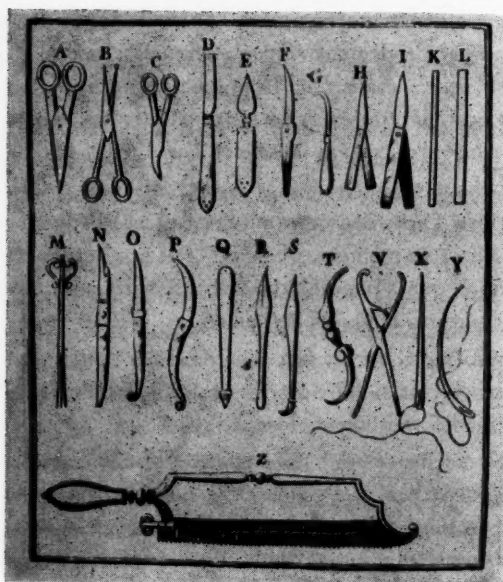


Figure 1. — Instruments de chirurgie (Dionis, 1708).

tuent en moins de temps elles ne me paraissent pas si cruelles que le cancer qui mène aussi sûrement, mais plus lentement son homme au tombeau, en lui causant des douleurs qui lui font tous les jours souhaiter la mort. »

Dionis divise le cancer en deux variétés : le cancer apostème et le cancer ulcéré. La description qu'il en fait correspond très bien à ce que nous connaissons du cancer aujourd'hui.

Les causes des cancers, et je cite Dionis (3),

« les causes, selon quelques-uns, sont externes et internes : les premières se rapportent à une forte contusion, ou bien à une compression, comme il arrive plus ordinairement aux glandes des mamelles des femmes ; ce qui donne lieu à la lymphe de s'arrêter, de s'épaissir et d'acquérir de l'âcreté par son séjour. La principale des causes internes est dans le vice des liqueurs séparées d'un sang terrestre et visqueux tout rempli d'acides coagulants qui forment des obs-



Figure 2. — Tentes et canules (Dionis, 1708).

tructions dans les glandes, y retiennent la lymphe et l'y disposent à s'aigrir jusqu'à corrompre la substance glanduleuse qui la renferme.

« De vingt femmes qui auront des cancers il y en aura quinze qui seront dans l'âge de quarante-cinq à cinquante ans, où la nature a contribué de faire cesser les évacuations menstruelles. Ce mal est fort fréquent dans les couvents de fille... »

Dans le cancer ulcéré, dit Dionis (3), le pronostic n'en peut être que fâcheux. D'après Hippocrate, il ne fallait pas toucher à ces cancers

ulcérés ; mais, comme le dit justement le même auteur (Dionis) dans sa cinquième démonstration au Jardin royal, comment résister aux persécutions d'une pauvre malade qui souffre et qui implore votre secours ; un chirurgien doit chercher les moyens de la guérir et, si cela n'est pas dans son pouvoir, il faut, du moins, qu'il travaille à adoucir son mal et à le lui rendre plus supportable.

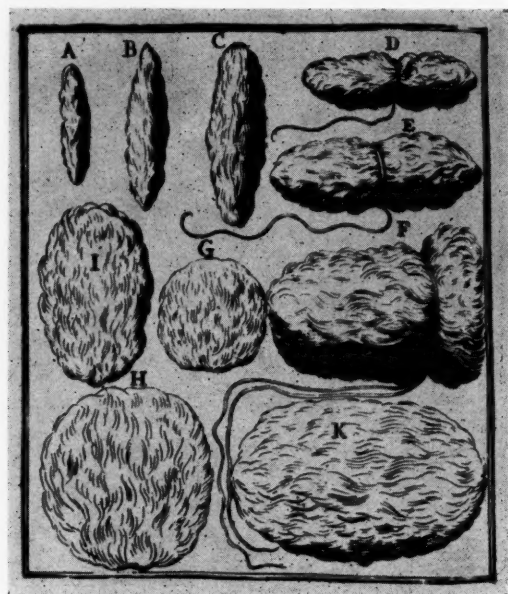


Figure 3. — Plumaceaux (Dionis, 1708).

Non seulement, dans le temps, on était au courant de l'existence du cancer, de son diagnostic, d'une partie au moins de ses causes, mais on en connaissait aussi le pronostic.

Revenons au thème principal de ce travail et imaginons un peu l'opération que subit la Mère Barbier.

D'après Rumilly,

« A Québec, les religieuses de l'Hôtel-Dieu la reçurent avec l'agrément de l'évêque, et la traitèrent comme une des leurs. »

Elle fit une neuvaine à saint Joseph, et toutes les religieuses de l'Hôtel-Dieu la firent avec elle, comme si elles eussent prié pour une agonisante. On priait aussi à Ville-Marie. Le dernier jour de la neuvaine, le 29 mai, devait être le jour de l'opération. Marie Barbier avait fait une confession générale ; elle entendit la messe avec les religieuses à quatre heures et demie du matin. Elle communia après les religieuses et, comme elles, à la grille. Le docteur Sarrazin (7) communiait aussi pour

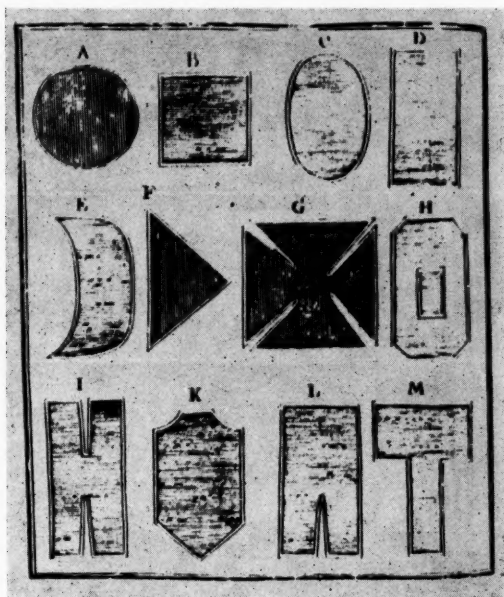


Figure 4. — Emplâtres (Dionis, 1708).

renforcer le peu de chances qu'il avait de réussir une opération si exceptionnelle et si périlleuse.

On imagine facilement la Sœur Barbier, qui a déjeuné ou non, se dirigeant d'un pas calme et en priant vers le lieu du supplice qui était la salle d'opération.

Sarrazin (7) y avait fait placer sur une table les instruments dont il devait se servir : bistouri, rasoir, pinces, couteau, tentes, canules, plumaceaux, compresses, emplâtres et bandages.

Disons en passant, qu'aucune anesthésie ne fut faite, car, selon Rumilly,

« Marie Barbier pria tout le temps de l'opération, qu'elle offrait en expiation de ses péchés. »

Sans doute lui a-t-on donné auparavant une liqueur alcoolique, du cognac par exemple, afin de soutenir un courage qui aurait pu devenir chancelant.

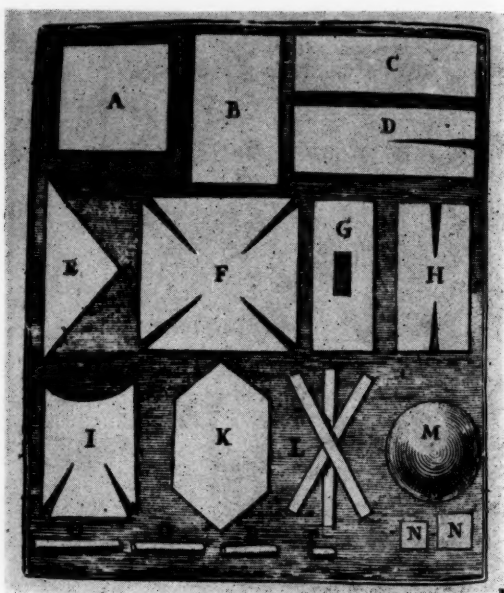


Figure 5. — Compresse (Dionis, 1708).

Aucune potion narcotique ne fut, semble-t-il, donnée. Les potions narcotiques étaient, d'ailleurs, prohibées en France et assimilées à la pratique de la sorcellerie. L'opium, toutefois, est encore utilisé au XVIII^e siècle par Borhaeve et Sassard, mais la Mère Barbier « pria tout le temps de l'opération », ce qui indique bien qu'elle était consciente.

« C'est sur le stoïcisme (1) du patient aidé parfois de l'obnubilation par les fumées de l'alcool et plus encore sur une immobilisation

par des entraves résistantes et des aides solides que le chirurgien doit compter pour mener à terme l'opération. »

Il est à croire que la position donnée à la malade était celle adoptée au Jardin royal, à Paris. De même la technique opératoire devait être celle enseignée, sans doute, à Sarrazin (7) et toujours au Jardin royal.

« Dans l'opération il faut situer la malade commodément pour elle et pour le chirurgien, c'est-à-dire à demi couchée à la renverse ;



Figure 6. — Bandages (Dionis, 1708).

le bras du côté de la tumeur doit être élevé et porté en arrière, afin qu'elle paraisse davantage et que le muscle pectoral soit un peu retiré de dessous la tumeur. L'on en marque ensuite avec de l'encre toute la circonférence qui est l'endroit où l'on doit faire l'incision ; puis l'on passe une aiguille courbe à travers le corps de la tumeur, elle est enfilée d'un cordonnet, dont on lie les deux bouts, et dont on fait une anse qui sert à soutenir la tumeur, et en la tirant à l'éloigner des côtes. Il serait inutile de passer l'aiguille deux fois, l'on peut épargner cette douleur, car l'on soutient aussi bien avec une anse simple

qu'avec une courbe ; puis, avec un rasoir ou un grand couteau que je trouve plus commode que le rasoir qui peut ployer dans l'opération, l'on coupe à l'endroit marqué et l'on enlève tout le corps de la mamelle en peu de temps ; il se trouve plus de facilité dans cette opération que l'on ne s'était imaginé avant que de la faire ; car la mamelle se sépare aussi aisément des côtes, que quand on lève l'épaule d'un cartier d'agneau. »

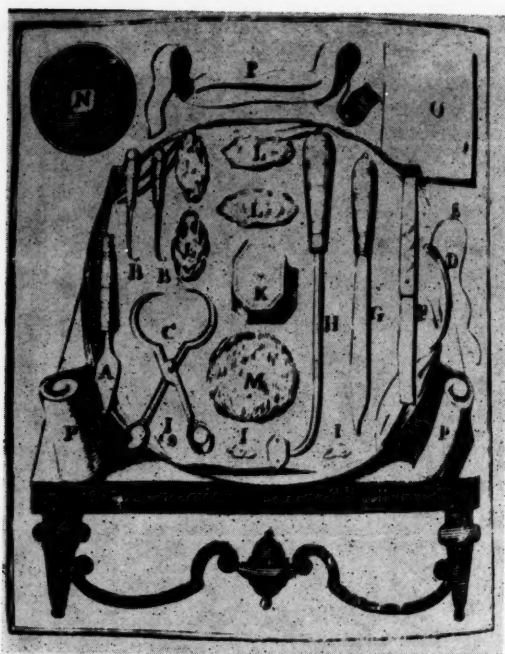


Figure 7. — Nécessaire pour l'opération du cancer (Dionis, 1708).

La tumeur enlevée, on presse avec la main pour expurger le sang du pourtour. Si le saignement est trop abondant, on met de petits boutons de vitriol sur les ouvertures des artères qui le versent. Par après, la plaie est recouverte de plumaceaux faits d'étoupe et couverts de poudres astringentes incorporées avec le blanc d'œuf. On emploie aussi l'emplâtre Diacaleiteos une compresse et une serviette dont on fait une circulaire autour du corps. Dionis (3) ajoute que, selon Helvétius, chirurgien hol-

landais réputé, on peut mettre sur la poitrine une serviette pliée en plusieurs doubles et trempée dans la bière et le beurre frais fondu battus ensemble.

Chose excessivement curieuse, dans un numéro récent du *Canadian Medical Association Journal*, Mustard (4) pratiquant des épreuves de coagulation du sang à l'aide de différentes substances grasses, déclare ce qui suit :

« Le beurre est aussi actif que les thrombocytes ou l'extrait de cerveau dans l'épreuve de formation de thromboplastine. »

Les soins postopératoires consistaient en une surveillance de la plaie et en applications d'onguents variés. La cicatrisation est lente à se faire, tant à cause de la figure ronde de la plaie que par la qualité de la tumeur qui a causé le mal et qui, d'ordinaire, est rebelle à toutes sortes de remèdes. Dionis (3) ajoute :

« Quand la plaie est cicatrisée, il ne faut pas discontinuer l'usage des remèdes internes pendant quelques années, de crainte qu'une nouvelle tumeur ne se jette sur quelque autre partie et ne fasse un nouveau cancer. »

Comme conduite à tenir pour le malade après l'intervention, on lui conseillera un bon régime de vie, on évitera les aliments acides ; on conseillera plutôt une nourriture pleine de sels d'alcalin volatils. Le malade doit respirer un air subtil. Le ventre sera tenu libre. On bannira tout sujet de colère, de chagrin et de tristesse ; la tranquillité de l'esprit et la joie contribuent à une douce fermentation du sang, conseils qui sont encore très appropriés de nos jours.

Sarrazin (7) usa-t-il d'asepsie ou d'antisepsie ? L'asepsie n'était sûrement pas connue à ce moment (1700). Quant à l'antisepsie, il est à croire qu'elle était rudimentaire. L'Hôtel-Dieu de Québec possédait depuis 1690 un aqueduc et il est vraisemblable de croire que le sein de la Mère Barbier a été lavé avant l'intervention de même que Sarrazin (7), qui devait opérer manches retroussées mais dans un costume ordinaire, doit s'être au moins lavé les mains. Les instruments employés devaient eux aussi être lavés — c'est probablement la seule antisepsie à laquelle on eut recours. Elle fut apparemment suffisante, car le résultat de l'in-

tervention fut des plus heureux, malgré qu'il y eut alerte au cours de la convalescence. La Sœur Barbier guérit très bien et vécut encore dix-neuf ans après l'intervention.

Sarrazin (7) fit au moins deux autres interventions semblables pour cancer du sein, l'une à la Mère Saint-Joseph, hospitalière de Montréal, l'autre à Sœur Marie-Élisabeth Chéron, de Sainte-Anne.

Voici, brièvement imaginé, ce qui a dû se passer lors de cette première amputation du sein pour cancer au Canada.

BIBLIOGRAPHIE

1. BAUMANN, J., *Médecine de France*, n° 48, 1953.
 2. CASTIGLIONI, A., *Histoire de la Médecine*, Payot, 1931.
 3. DIONIS, *Cours d'opérations de chirurgie*, Bruxelles, 1708.
 4. MUSTARD, J. F., *In vitro and in vivo effect of different fat preparations on blood coagulation*, *Can. M.A.J.*, 79 : 818, (15 nov.) 1958.
 5. RUMILLY, Y., Marie Barbier, *Biographie*, p. 127.
 6. VALLÉE, A., Michel Sarrazin, 1927.
 7. *Annales de l'Hôtel-Dieu de Québec*.
-

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

LA RÉGULATION DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE

V. Influence du froid sur la résistance capillaire (*suite*) *

par

Jean-Yves McGRAW, M.D., D.Sc.

TROISIÈME EXPÉRIENCE

Influence du froid sur l'évolution du scorbut

Le but de cette courte expérience a été uniquement de rechercher l'influence du froid sur l'évolution du scorbut. Sachant que la carence en acide ascorbique diminue, à la fois, la résistance capillaire et la résistance au froid (deuxième expérience), il devenait facile, par la mesure de la résistance capillaire, de savoir comment l'exposition au froid, qui favorise effectivement la rétention de l'acide ascorbique, pouvait influencer l'évolution des signes d'avitaminose : le problème se résumait donc à savoir si l'exposition au froid précipitait ou retardait la progression de la carence en vitamine C.

Protocole expérimental

L'expérience a été effectuée chez des cobayes albinos mâles adultes, d'un poids moyen initial de 330,5 g (315,0 à 345,0 g). Les animaux,

* Cf. *Laval médical*, 28 : 82, (juin) 1959.

nourris *ad libitum*, sont soumis à un régime scorbutigène strict, consistant en cubes pulvérisés de nourriture Purina pour chiens.

Les animaux furent divisés, dès le début de l'expérience, en deux groupes de dix animaux chacun, dont l'un a été laissé à la température normale (température constante de 24°C.), et l'autre placé au froid (température constante de 14°C.). Aucun traitement ne fut administré pendant toute la durée de l'expérience.

Enfin, l'expérience étudiant principalement l'évolution des signes de carence, de même que la durée de survie dans chacun des groupes, il ne sera pas tenu compte des résultats des autopsies qui, pratiquées au moment de la mort de l'animal, ont d'ailleurs été faites en des temps différents.

Résultats

Les figures 7 et 8 ne représentent que les valeurs moyennes du poids ou de la résistance capillaire en fonction du nombre actuel d'animaux dans chacun des groupes, ou mieux, en ne tenant pas compte des variations du nombre des animaux.

Croissance :

Il est évident, d'après l'analyse des résultats représentés sur la figure 7, que l'arrêt de la croissance provoqué par la carence en acide ascorbique survient beaucoup plus rapidement chez les animaux exposés au froid. En effet, chez ces animaux (groupe F), la courbe de croissance, qui était rapidement redevenue normale après le léger déficit contemporain de l'exposition au froid, devient bientôt stationnaire (onzième au dix-huitième jour) et finalement franchement descendante à partir du dix-huitième jour.

Chez les animaux laissés à la température normale, au contraire, l'augmentation de poids est beaucoup plus grande et la croissance est maintenue, bien qu'à un rythme très ralenti, jusqu'au vingt-cinquième jour. Il est intéressant de noter que la déperdition de poids, une fois instituée, est cependant beaucoup plus brusque et plus rapide chez les animaux maintenus à la température normale que chez ceux placés au froid. Au trente et unième jour, cependant, qui marque la fin de l'expérience pour les animaux exposés au froid, le chiffre moyen du poids

est encore passablement plus élevé chez les animaux laissés à la température normale (groupe N).

Enfin, au quarante-troisième jour, dernier jour de survie des quatre derniers animaux gardés à la température normale, la déperdition totale de poids est évaluée à 162,0 g ou représente encore une diminution de 43,5 pour cent par rapport aux chiffres initiaux. L'autopsie des animaux révèle alors, en plus d'hémorragies très étendues (++++), des surrénales considérablement hypertrophiées, d'un poids absolu de 445,5 g.

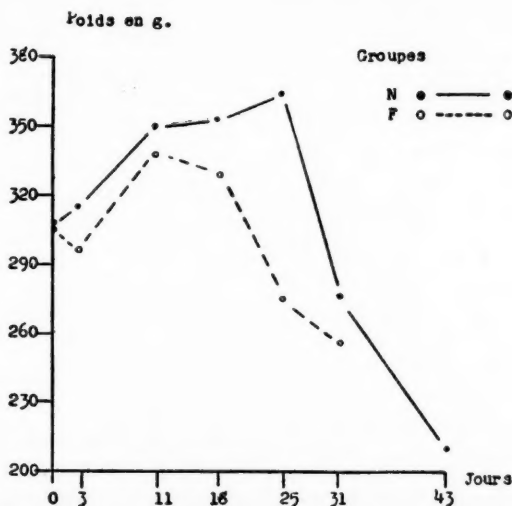


Figure 7. — Croissance de cobayes soumis à un régime scorbutigène et maintenus à température normale (24°C.) ou au froid (14°C.).

Résistance capillaire :

L'étude de la figure 8, où ont été représentés les résultats de la résistance capillaire, montre également que, chez les animaux scorbutiques maintenus à la température normale, la chute de la résistance capillaire est moins rapidement accentuée que chez les animaux exposés au froid. En effet, alors que la diminution de la résistance capillaire, dans le groupe N, est plutôt progressive et régulière, elle apparaît drastique et importante chez les animaux du groupe F où la résistance capillaire,

après une élévation passagère correspondant à l'exposition au froid, atteint très tôt (dix-huitième jour) des valeurs extrêmement basses.

Il est à remarquer, comme ce fut d'ailleurs le cas pour la croissance, que les différences sont particulièrement frappantes entre le dix-huitième et le vingt-cinquième jour, alors que les valeurs de la résistance capillaire sont définitivement plus élevées chez les animaux maintenus à la température normale.

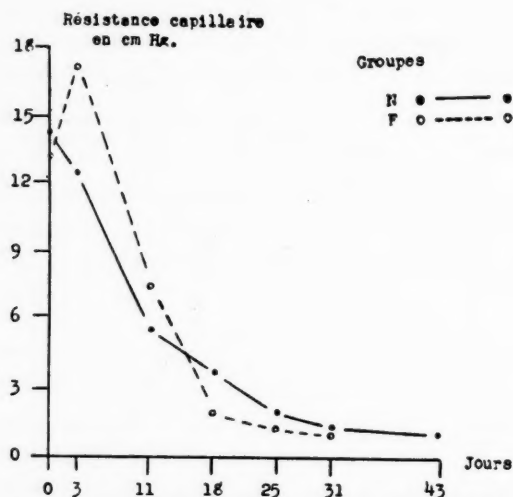


Figure 8. — Résistance capillaire de cobayes soumis à un régime scorbutigène et maintenus à température normale (24°C.) ou au froid (14°C.).

Survie :

Mais le fait le plus remarquable, qui vient d'ailleurs confirmer les résultats obtenus par l'étude de la croissance et de la résistance capillaire, est certes la prolongation de la survie chez les animaux gardés à la température normale (figure 9). En effet, alors que l'expérience, par suite de la mortalité totale des animaux, se termine dès le trente et unième jour chez les cobayes scorbutiques exposés au froid, elle peut être continuée jusqu'au quarante-troisième jour, soit une prolongation de 12 jours, chez les animaux maintenus à la température normale.

De plus, le taux de mortalité qui, initialement, apparaît légèrement plus bas chez les cobayes du groupe F, devient cependant extrêmement élevé avec la progression ou l'accentuation de la sévérité de la carence, de sorte que la mortalité devient en effet totale entre le vingt-huitième et le trente et unième jour de l'expérience.

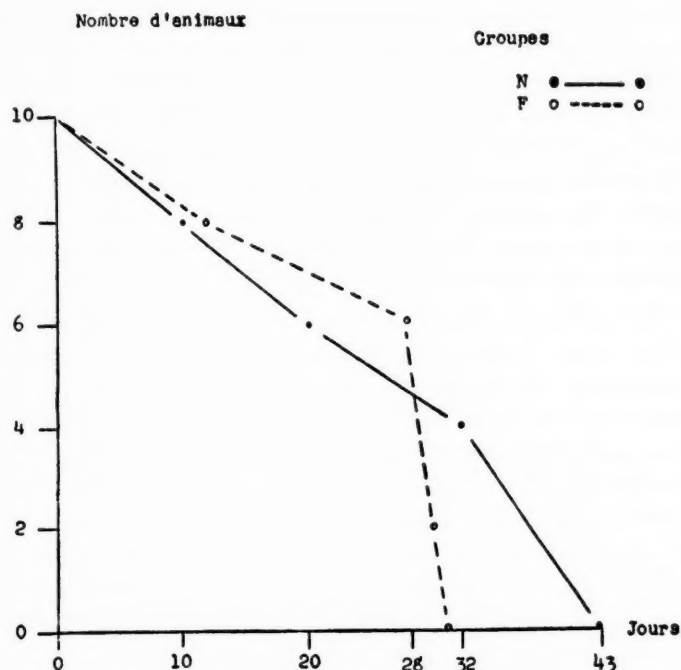


Figure 9. — Survie de cobayes soumis à un régime scorbutigène et maintenus à une température normale (24°C.) ou au froid (14°C.).

Discussion

L'analyse fragmentaire des résultats obtenus par l'étude *post-mortem* des animaux, complétée par les observations de l'expérience précédente, permet de conclure à une plus grande rétention tissulaire de l'acide ascorbique chez les animaux exposés au froid. Or, comment

concilier un tel phénomène avec l'action dépressive exercée par le froid sur l'évolution du scorbut, ou, en d'autres mots, comment expliquer que les cobayes qui présentent la concentration tissulaire la plus élevée en acide ascorbique soient également les plus fortement atteints par la carence en cette même vitamine?

Si l'on admet, avec les conclusions des expériences précédentes, que l'avitaminose C s'accompagne effectivement d'hyperthyroïdie et d'hypocorticalisme et que, également, le froid provoque une hyperactivité thyroïdienne, il s'ensuit un accroissement considérable des besoins métaboliques chez le cobaye carencé exposé au froid. Il est logique de penser que l'hyperthyroïdie contemporaine de l'exposition au froid, ultérieurement accentuée par les répercussions thyroïdiennes de l'avitaminose C, deviendra particulièrement manifeste, ou même à un certain point toxique, quand l'hypofonctionnement surrénal sera devenu réel et suffisamment important.

Par conséquent, si le froid s'accompagne d'hyperthyroïdie et d'hyperfonctionnement cortical et si, d'autre part, la carence en vitamine C s'accompagne d'hyperthyroïdie et d'hypofonctionnement cortical, il s'ensuit que, une fois la phase de résistance au froid écoulée, seul persistera un degré important d'hyperthyroïdie, alors que s'installera progressivement mais rapidement l'hypofonctionnement cortical secondaire à l'évolution même du scorbut. Tout se passe alors comme si l'animal, après l'établissement d'un tel déséquilibre hormonal, ne pouvait utiliser ou libérer son acide ascorbique tissulaire pour lui permettre une plus longue survie ; à moins que le seuil de la teneur des organes en acide ascorbique soit plus élevé chez l'animal exposé au froid, sans que ce dernier puisse cependant y avoir recours à titre de réserve.

Quoiqu'il en soit, la rétention des organes en acide ascorbique, chez l'animal placé au froid (deuxième expérience), traduit vraisemblablement l'accroissement des besoins en cette vitamine au cours de l'exposition au froid. L'élévation du métabolisme augmentant les besoins nutritifs en général, et les besoins en acide ascorbique en particulier, il arrive que l'animal exposé au froid, par suite soit de l'importance du déséquilibre hormonal, soit de la rapidité ou de la sévérité des répercussions de la carence, ne puisse utiliser les hautes concentrations tissu-

lares alors présentes en cette vitamine. Il reste enfin la possibilité que le taux tissulaire d'acide ascorbique soit insuffisamment élevé pour pouvoir, au froid, influencer favorablement l'évolution de l'avitaminose, ou encore (11) qu'en l'absence d'acide ascorbique, même s'il en reste plus qu'à la température normale, l'hyperthyroïdie du froid puisse être non fonctionnelle.

Conclusion

Bien que l'exposition au froid favorise véritablement la rétention de l'acide ascorbique chez des animaux qui en sont carencés, elle diminue effectivement la durée de survie de tels animaux. Les cobayes scorbutiques (où le scorbut a été induit au froid) exposés au froid meurent, en effet, plus rapidement que les cobayes scorbutiques témoins maintenus à la température normale, même s'ils présentent, à l'autopsie, une concentration tissulaire plus élevée en acide ascorbique. La fonction surrénale, comme sidérée, ne pourrait alors vraisemblablement utiliser l'acide ascorbique présent.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE

*Influence des vitamines A, C et D, du thiouracil et de la thyroxine
sur la croissance et la résistance capillaire
du cobaye carencé en acide ascorbique,
exposé au froid et recevant ou non de la cortisone*

Ayant antérieurement étudié l'influence de la carence vitaminique C et l'action de différents traitements vitaminiques et hormonaux sur la croissance corporelle et la résistance capillaire de cobayes carencés ou non en acide ascorbique [première expérience (35)], il devenait intéressant de connaître l'action de ces mêmes traitements chez des animaux carencés en acide ascorbique et exposés au froid.

De plus, ayant à quelques reprises observé l'influence ou l'intervention des hormones corticales sur la résistance capillaire, il nous a semblé important, d'une part, de confirmer nos conclusions antérieures et, d'autre part, de rechercher l'action de la cortisone chez des animaux carencés en acide ascorbique.

Dans ce but, l'expérience actuelle, qui peut se présenter comme un prolongement de l'expérience antérieure [première expérience (35)], a été effectuée chez tous les animaux demeurés vivants à la fin de cette expérience. Par conséquent, tous les animaux qui étaient vivants à la suite de l'expérience antérieure (35), après un repos de 35 jours sans traitement mais à un régime scorbutigène strict, ont tous été considérés à ce moment comme des animaux carencés en acide ascorbique, sans égard aux traitements antérieurs. De plus, les traitements, d'abord administrés sans cortisone, ont été administrés, après un repos d'une semaine sans traitement, avec, cette fois-ci, addition de cortisone.

Protocole expérimental

L'expérience a été effectuée chez des cobayes adultes, maintenus depuis 35 jours à un régime scorbutigène strict. Ces animaux ont été répartis en deux groupes principaux, dont l'un, non traité, a constitué le groupe témoin, et l'autre reçu les traitements indiqués dans le tableau XI. Le poids initial des animaux était de 671,9 g (482,5 à 850, g).

Les traitements ont duré deux jours, mais après un repos de sept jours, ont ensuite été repris en présence, cette fois-ci, de cortisone. Le poids initial moyen des animaux, dans ce cas, était de 627,8 g (380,0 g à 775,5 g).

Tous les animaux ont été maintenus au régime scorbutigène qu'ils recevaient avant le début de l'expérience actuelle. De plus, les animaux ont été exposés à un froid léger (température constante de 15°C.) pendant toute la durée de l'expérience. Tous les traitements ont été administrés en une dose quotidienne unique et par voie orale, à l'exception de l'ascorbate de sodium, qui a été donné en injection intrapéritonéale, et de la thyroxine et de la cortisone qui ont été données en injection sous-cutanée. Enfin, après avoir observé l'influence de la suppression des traitements, qui n'avaient duré que deux jours, une autopsie de tous les animaux fut faite le cinquième jour de l'expérience.

L'expérience actuelle comprend donc, en fait, deux expériences différentes (selon qu'il y a absence ou présence de cortisone), constituées chacune de deux phases distinctes (référant à l'influence de l'administration ou de la suppression des traitements).

TABLEAU XI

Protocole de la quatrième expérience portant chez des cobayes soumis à un régime scorbutigène et maintenus au froid (15°C.)

(5)

GROUPES	IDENTIFICATION DES GROUPES	NOMBRE D'ANIMAUX		TRAITEMENTS			
		Sans cortisone	Avec cortisone	Nature	Dose quotidienne, en mg	Voie d'administration	Durée en jours
Témoins.....		5	3				
Vitamine A.....	A75	4	3	B-carotène	0,075	Orale	2
Vitamine A.....	A150	4	4	B-carotène	0,150	Orale	2
Vitamine C.....	C5	4	4	Ascorbate de Na	5,0	Péritonéale	2
Vitamine C.....	C20	4	4	Ascorbate de Na	20,0	Péritonéale	2
Vitamines A et C.....	A75C5	4	4	Carotène+Ascorbate	0,075 + 5,0	Orale et péritonéale	2
Vitamines A et C.....	A150C20	4	4	Carotène+Ascorbate	0,150+20,0	Orale et péritonéale	2
Vitamine D.....	D	4	4	Calciférol	0,075	Orale	2
Thiouracil.....	T	5	4	Thiouracil	50,0	Orale	2
Thyroxine.....	Th	5	4	Thyroxine	2,0	Sous-cutanée	2

Résultats

Dans l'expression des résultats, le jour -1 réfère aux valeurs de poids ou de résistance capillaire enregistrées le jour qui a immédiatement précédé le début de l'expérience (jour 0), alors que le jour 3 réfère aux valeurs observées deux jours après l'arrêt des traitements. Comme l'expérience portait sur des animaux carencés en acide ascorbique et, comme tels, considérés comme scorbutiques, et que, d'autre part, la durée des traitements était relativement courte (deux jours), il a été jugé nécessaire de considérer à la fois les valeurs observées avant et après le traitement pour mieux faire ressortir l'influence possible du traitement ou le distinguer, suivant le cas, de l'action propre de la carence.

Croissance :

a) *Sans cortisone.* Bien que l'administration des différents traitements semble avoir modifié en plus ou en moins la chute de poids induite par l'exposition au froid, il apparaît difficile de déduire quelque conclusion des résultats obtenus, puisqu'aucun des changements de poids observés n'est statistiquement significatif (tableau XII).

L'analyse de la figure 10 permet cependant de signaler deux phénomènes qui apparaissent particulièrement distinctifs : l'influence d'abord du traitement à la vitamine D (groupe D) qui semble vraisemblablement le plus efficace à amoindrir la chute de poids (perte de 7,9 g seulement pendant la durée du traitement) ; l'action, ensuite, fortement dépressive du traitement à la thyroxine (perte de 33,6 g), qui provoque en fait une perte de poids très supérieure à celles des autres traitements.

b) *Avec cortisone.* L'étude des résultats compilés dans le tableau XIII montre que les variations de croissance sont également ici non significatives.

L'analyse des courbes de croissance (figure 11) attire cependant l'attention sur le fait que l'action favorable de la vitamine D observée précédemment n'est plus retrouvée en présence de cortisone, alors que l'action de la thyroxine demeure sensiblement la même. D'ailleurs, la présence de cortisone ne semble aucunement modifier l'importance de la chute de poids dans aucun groupe, sauf peut-être si ce n'est dans le groupe C20 où la perte de poids est de beaucoup la plus réduite.

TABLEAU XII

Croissance en grammes, de cobayes soumis à un régime scorbutigène, et maintenus à 15°C. et recevant divers traitements sans cortisone

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS *								
		A75	A150	C5	C20	A75C5	A150C20	D	T	Th
-1.....	632.0 ± 19.6	811.0 ± 12.2	902.5 ± 29.6	857.4 ± 16.5	503.0 ± 19.40	498.0 ± 11.4	723.4 ± 21.1	679.0 ± 17.4	515.5 ± 12.8	742.0 ± 24.3
0.....	631.3 ± 20.0	807.6 ± 11.8	871.2 ± 31.0	842.0 ± 15.8	487.2 ± 20.2	483.5 ± 12.0	704.1 ± 22.8	674.6 ± 17.8	496.4 ± 11.9	731.1 ± 25.7
1.....	607.3 ± 21.4	791.5 ± 13.4	863.3 ± 31.8	811.2 ± 17.2	457.3 ± 21.8	462.3 ± 13.6	677.0 ± 27.5	670.5 ± 17.2	471.3 ± 15.4	708.4 ± 28.6
3.....	582.6(± 24.8)	778.1(± 14.6)	838.0(± 33.6)	796.5(± 19.7)	458.0(± 21.4)	445.1(± 14.8)	664.5(± 28.6)	659.2(± 18.6)	462.5(± 14.2)	643.6(± 30.2)
Variations totales :										
1. absolues.....	-24.7	-19.5	-39.2	-46.2	-45.7	-35.7	-46.4	-8.5	-44.2	-33.6
2. en pourcentage.....	- 3.9	- 2.4	- 4.3	- 5.4	- 9.1	- 7.2	- 6.4	- 1.2	- 8.6	- 4.5
Valeurs de « p ».....	>0.5	>0.5	>0.5	>0.1	>0.2	>0.05	>0.3	>0.8	>0.1	>0.5

* Identification des groupes : voir tableau XI.

TABLEAU XIII

Croissance, en grammes, de cobayes soumis à un régime scorbutigène, maintenus à 15°C., et recevant divers traitements et, de plus, dix mg de cortisone par jour

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS								
		A75	A150	C5	C20	A75C5	A150C20	D	T	Th
-1.....	698,0 ± 24,2	682,6 ± 17,4	399,0 ± 9,3	716,5 ± 22,8	700,5 ± 19,7	595,3 ± 12,6	644,0 ± 16,2	783,5 ± 29,4	642,4 ± 18,7	589,5 ± 13,8
0.....	687,7 ± 25,6	656,3 ± 19,6	388,5 ± 9,9	699,2 ± 24,6	685,2 ± 21,4	592,0 ± 14,1	632,5 ± 15,9	768,0 ± 31,2	611,0 ± 20,4	568,0 ± 14,6
1.....	670,2 ± 27,8	640,0 ± 20,5	367,1 ± 11,2	674,0 ± 26,3	675,4 ± 23,9	561,4 ± 15,8	616,1 ± 18,6	743,3 ± 32,8	606,5 ± 21,1	547,4 ± 17,4
3.....	655,2 (± 30,5)	592,1 (± 26,3)	330,3 (± 14,6)	662,4 (± 29,7)	672,0 (± 24,7)	538,2 (± 17,3)	606,0 (± 20,5)	719,2 (± 36,3)	586,0 (± 24,6)	490,2 (± 20,8)
Valeurs totales :										
1. absolues.....	-27,8	-42,6	-31,9	-42,5	-25,1	-33,8	-27,9	-40,2	-35,9	-42,1
2. en pourcentage.....	- 4,0	- 6,2	- 8,0	- 5,9	- 3,6	- 5,7	- 4,3	- 5,1	- 5,6	- 7,1
Valeurs de « p ».....	>0,5	>0,2	>0,1	>0,3	>0,5	>0,1	>0,3	>0,5	>0,3	>0,2

Enfin, mentionnons que la suppression des traitements, en l'absence ou en présence de cortisone, ne modifie effectivement pas l'évolution de la déperdition de poids primitivement induite par la carence en acide ascorbique et l'exposition au froid.

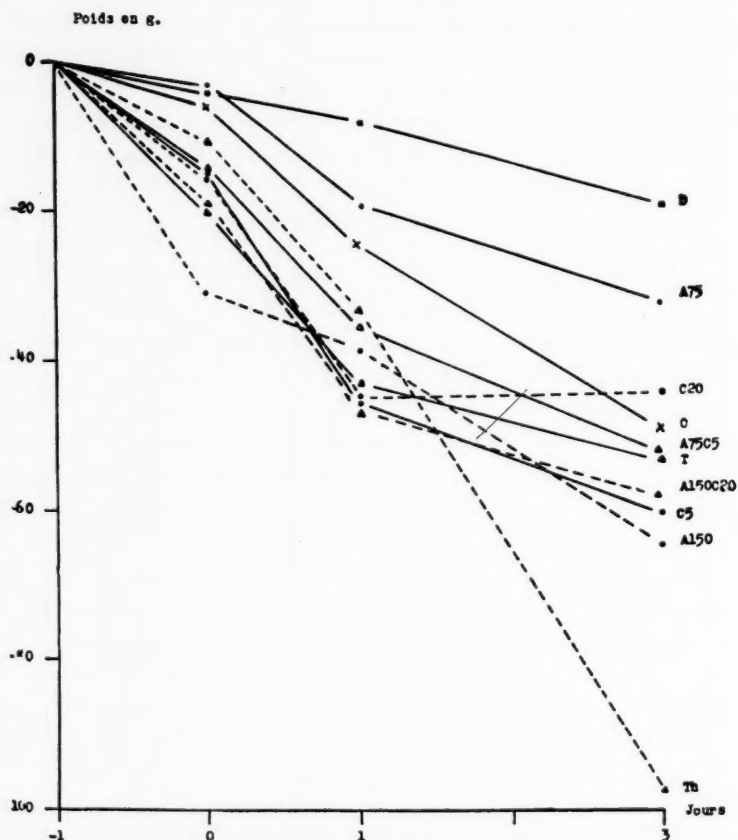


Figure 10. — Croissance de cobayes soumis à un régime scorbutigène, maintenus à 15°C. et recevant divers traitements, sans cortisone.

Résistance capillaire :

a) Sans cortisone. L'étude des résultats représentés dans le tableau XIV montre que tous les traitements, sauf ceux à la vitamine A et la

thyroxine, ramènent vers la normale la résistance capillaire des animaux carencés exposés au froid.

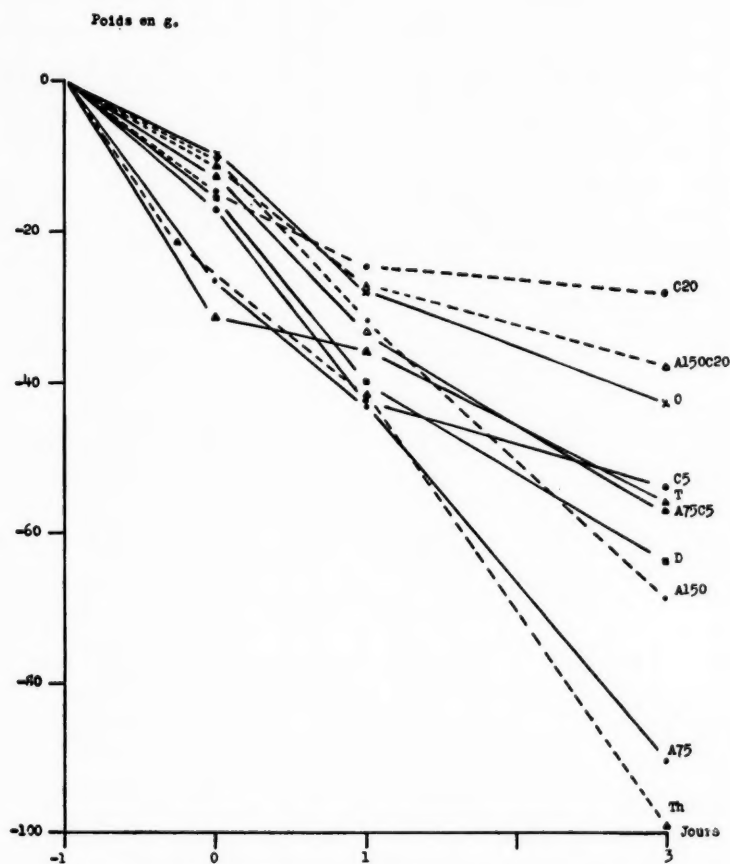


Figure 11. — Croissance de cobayes soumis à un régime scorbutigène, maintenus à 15°C., recevant divers traitements et, de plus, dix mg de cortisone par jour.

Mais l'évolution des courbes représentées sur la figure 12 montre que, dans les seuls groupes recevant de la vitamine C, l'élévation de la résistance capillaire est très élevée et maintenue. De plus, l'addition

[illegible]

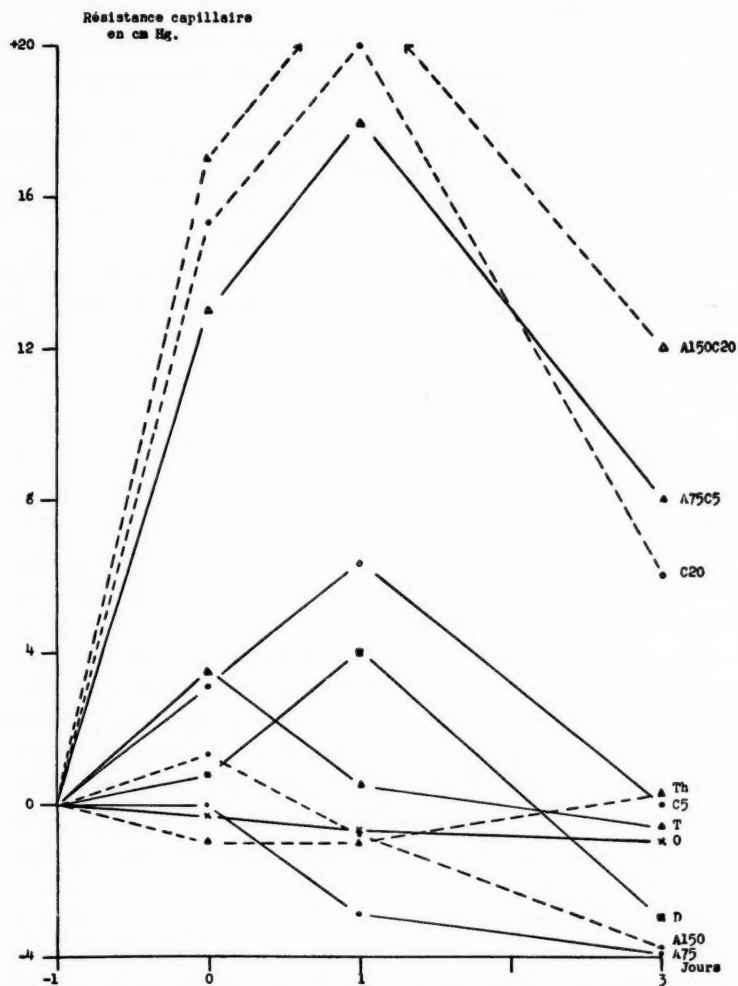


Figure 12. — Résistance capillaire de cobayes soumis à un régime scorbutigène maintenus à 15°C. et recevant divers traitements, sans cortisone.

de vitamine A, dans le groupe A75C5, semble favoriser l'action de cinq mg d'acide ascorbique.

Enfin, de même qu'il en a été fait mention au sujet de la croissance la vitamine D semble influencer favorablement la résistance capillaire lorsqu'elle est administrée au froid.

b) *Avec cortisone.* La présence de cortisone ne semble influencer que très peu la résistance capillaire des animaux scorbutiques ne recevant pas de vitamine C, comme l'indiquent les résultats représentés dans le tableau XV.

Par contre, l'action de la cortisone est très manifeste en présence d'acide ascorbique (figure 13). De plus, le traitement à la vitamine D (groupe D) semble avoir perdu son effet favorable par l'adjonction de cortisone.

Discussion

La comparaison des résultats actuels avec les résultats d'une expérience antérieure [première expérience (35)] montre que l'exposition au froid, même si elle favorise une rétention de l'acide ascorbique, accélère l'évolution du scorbut. De même l'avitaminose C entraîne une moins bonne résistance à l'action du froid, comme l'indique la diminution d'efficacité des traitements utilisés.

De plus, l'action dépressive de la thyroxine apparaît fortement augmentée par la carence en acide ascorbique et l'exposition au froid. Par contre, l'administration de vitamine D, qui déprimait la croissance et la résistance capillaire des animaux laissés à la température normale [expériences 2, 3 et 4 (34)], semblerait acquérir une action opposée au froid, en influençant favorablement l'un et l'autre de ces phénomènes. Cette action favorable serait cependant inhibée par l'addition de cortisone (figures 11 et 13).

Enfin, l'adjonction de cortisone, qui augmente légèrement l'efficacité de tous les traitements, à l'exception, toutefois, de ceux à la thyroxine et à la vitamine D, apparaît de beaucoup plus efficace en présence d'acide ascorbique. L'absence de réponse de la résistance capillaire chez les animaux non traités exposés au froid montre, une fois de plus, l'incompétence de la surrénale scorbutique à traduire l'hyperfonctionnement hypophysaire ou encore à produire des stéroïdes actifs. L'administra-

tion de cortisone, chez ces animaux, si elle n'entraîne aucune élévation significative de la résistance capillaire, permet également de reconnaître

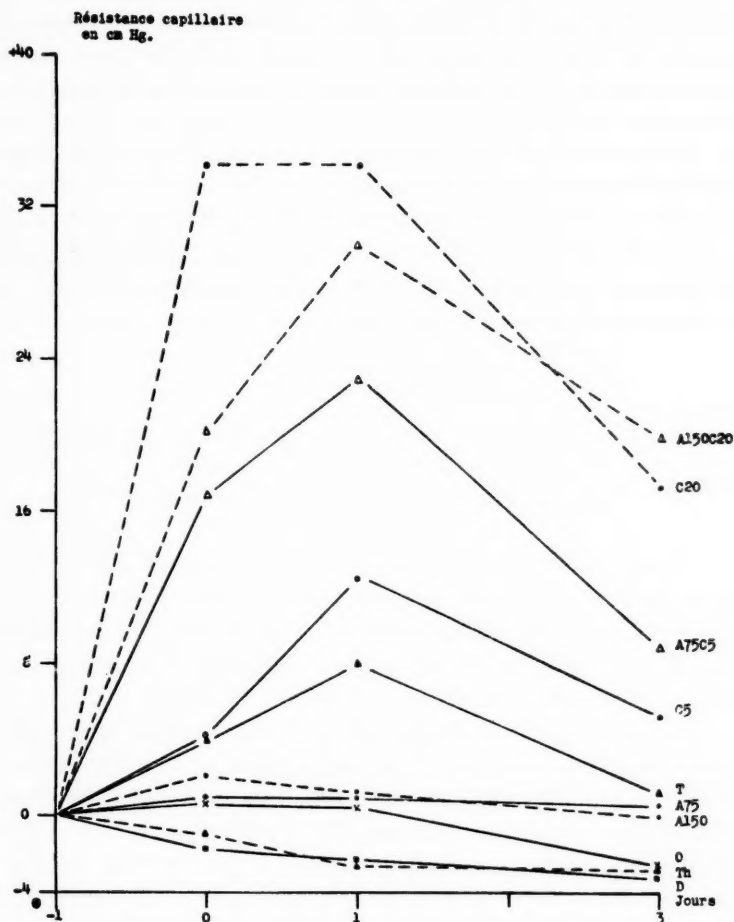


Figure 13. — Résistance capillaire de cobayes soumis à un régime scorbutigène à 15°C., recevant divers traitements et, en plus, dix mg de cortisone par jour.

l'importance de l'hypocorticalisme déterminé par une longue carence en vitamine C.

Conclusion

De même que l'avitaminose C diminue la résistance de l'organisme vis-à-vis du froid, de même l'action du froid accélère l'évolution du scorbut. L'action dépressive, déjà constatée antérieurement, de la thyroxine sur l'avitaminose C est également augmentée par l'exposition au froid.

Alors que la cortisone endogène est incapable d'élever la résistance capillaire du cobaye scorbutique exposé au froid, l'administration de cortisone est suivie d'une élévation significative, montrant par là que la réponse de la résistance capillaire au *stress* du froid est bien dépendante des hormones corticales. Cette réponse est, cependant, très faible ou inexistante en l'absence d'acide ascorbique.

CINQUIÈME EXPÉRIENCE

Influence de la vitamine A sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye carencé en acide ascorbique, exposé au froid et recevant ou non de la cortisone

L'action favorable de la vitamine A sur la résistance capillaire a été, à maintes reprises, observée au cours de nombreuses expériences précédentes. Il a semblé intéressant de savoir si cette action, qui pouvait effectivement s'exercer aussi bien en l'absence qu'en présence de vitamine C, pouvait être modifiée par l'addition de cortisone.

Dans ce but, cette expérience nous a permis d'étudier chez des cobayes carencés en acide ascorbique depuis 35 jours et ultérieurement exposés au froid pendant six jours, l'effet de l'administration de la vitamine A, avec ou sans cortisone, sur la croissance et la résistance capillaire.

Protocole expérimental

L'expérience a été effectuée chez des cobayes albinos mâles, d'un poids moyen de 620,0 g (547,0 à 693,0 g). Les animaux ont continué à recevoir, *ad libitum*, le même régime scorbutigène qu'ils recevaient depuis 41 jours, et qui consistait en cubes pulvérisés de nourriture

Purina pour chiens. De plus, les animaux, qui avaient été exposés au froid (température constante de 15°C.) depuis six jours, ont été maintenus au froid pendant toute la durée de l'expérience.

Les cobayes furent divisés, dès le début de l'expérience en trois groupes de six animaux chacun : le premier groupe servit de témoin, le second reçut de la vitamine A et le troisième de la vitamine A et de la cortisone. Le début des traitements, qui correspond à la septième journée de l'exposition au froid, correspond également au jour zéro de l'expérience. La vitamine A a été administrée par voie orale, à la dose de 0,075 mg (0,1 cm³) deux fois par jour, et la cortisone en injection sous-cutanée, à la dose de 5 mg (05, cm³) deux fois par jour.

L'expérience a duré trois jours : une autopsie, dont les résultats n'apparaissent cependant pas ici, fut pratiquée le troisième jour.

Résultats

Dans l'expression des résultats, le jour -1 réfère aux valeurs de poids ou de résistance capillaire enregistrées le jour qui a immédiatement précédé le début des traitements (jour 0).

Croissance :

Les variations de la croissance, compilées au tableau XVI, sont représentées sur la figure 14. L'étude des courbes montre que la chute de poids, qui était passablement la même dans tous les groupes avant le début des traitements (6 à 8 g par jour), a continué d'être régulièrement progressive chez les animaux témoins non traités.

Par contre, l'influence des traitements est très manifeste dès le premier jour de l'expérience. L'administration de vitamine A, dans le groupe A, entraîne, en effet, une déperdition de poids moins marquée et permet même après deux jours seulement de traitement, la reprise de la croissance chez les animaux de ce groupe. C'est d'ailleurs également le seul groupe à ne pas accuser une perte de poids significative en fin d'expérience.

L'addition de cortisone, dans le groupe ACO, annule cependant l'effet de la vitamine A et provoque, à la fin de la première journée de traitement, une chute pondérale beaucoup plus marquée que chez les

TABLEAU XVI

Croissance, en g, de cobayes soumis à un régime scorbutique, maintenus à une température de 15°C. et recevant ou non de la vitamine A et de la cortisone

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS	
		Vitamine A	Vitamine A et cortisone
-1.....	568,2	622,3	686,0
0.....	560,4 ± 6,44	616,7 ± 7,56	682,7 ± 4,70
1.....	549,3 ± 5,38	607,7 ± 7,12	654,0 ± 3,42
2.....	539,6 ± 4,86	618,7 ± 6,38	662,3 ± 4,04
3.....	530,2 ± 4,20	619,3 ± 8,02	663,3 ± 3,60
Variations totales :			
1. absolues.....	- 30,2	+ 2,6	- 19,4
2. en pourcentage.....	- 5,4	+ 0,4	- 2,8
Valeurs de « p ».....	< 0,01	> 0,9	< 0,01

animaux non traités. La croissance est toutefois reprise au deuxième jour, de sorte que la perte de poids apparaît bien inférieure (différence 2,6 pour cent) à celle des animaux non traités en fin d'expérience.

Résistance capillaire :

Les variations de la résistance capillaire, dont les valeurs apparaissent dans le tableau XVII, peuvent être suivies sur la figure 15.

L'analyse statistique montre qu'en fin d'expérience, tous les résultats obtenus sont hautement significatifs ($p < 0,001$) : la résistance capillaire, qui était déjà très basse chez les animaux non traités, s'abaisse continuellement avec la progression de la carence, alors que l'administration des traitements permet une ascension très marquée de la résistance capillaire chez les animaux des groupes A et ACO. Bien que l'élévation de la résistance capillaire semble, à la fin du premier jour, légèrement supérieure dans le groupe A, elle apparaît beaucoup plus

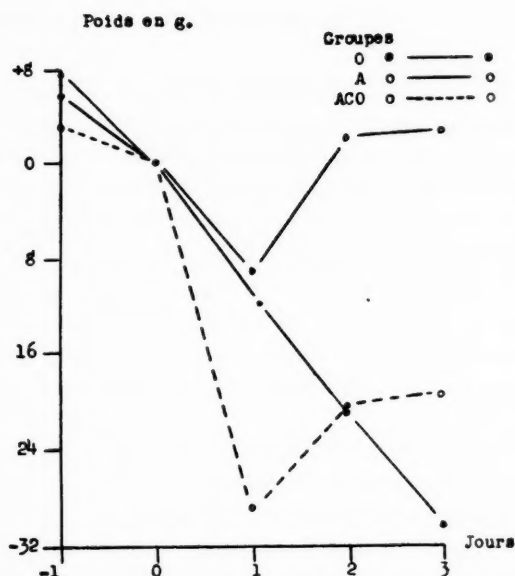


Figure 14. — Croissance de cobayes soumis à un régime scorbutigène, maintenus à une température de 15°C. et recevant ou non de la vitamine A et de la cortisone.

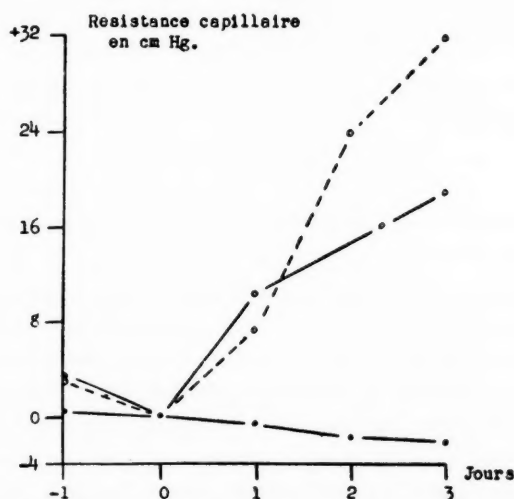


Figure 15. — Résistance capillaire de cobayes soumis à un régime scorbutigène, maintenus à une température de 15°C. et recevant ou non de la vitamine A et de la cortisone (mêmes groupes que pour la figure 14).

TABLEAU XVII

Résistance capillaire, en cm de Hg, de cobayes soumis à un régime scorbutigène, maintenus à 15°C. et recevant ou non de la vitamine A et de la cortisone

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS	
		Vitamine A	Vitamine et cortisone
-1.....	4,5(±1,41)	10,1(±2,41)	5,1(±2,04)
0.....	4,0 ±0,57	6,4 ±0,70	1,7 ±0,35
1.....	3,5 ±0,30	16,9 ±0,80	9,0 ±0,57
2.....	2,5 ±0,30	21,2 ±0,41	25,2 ±0,30
3.....	2,0 ±0,25	25,2 ±0,30	33,5 ±0,26
Variations totales :			
1. absolues.....	- 2,5	+ 18,8	+ 31,8
2. en pourcentage.....	-55,5	+293,7	+1870,6
Valeurs de « p ».....	<0,001	<0,001	<0,001

importante chez les animaux qui reçoivent à la fois de la vitamine A et de la cortisone.

Discussion

Les résultats obtenus par l'étude de la résistance capillaire vérifient l'une des observations de la quatrième expérience : la cortisone agit effectivement en synergisme avec la vitamine A sur la résistance capillaire.

Quant aux variations de la croissance, seule la vitamine A non associée à la cortisone est capable de supprimer la chute de poids due à la carence en vitamine C combinée à l'exposition au froid. L'importante perte de poids observée chez les animaux du groupe ACO à la fin de la première journée de traitement traduit vraisemblablement l'action catabolique de la cortisone qui, bien qu'injectée à des cobayes carencés en acide ascorbique, est administrée à une dose relativement élevée. De plus, la reprise de la croissance chez les animaux du groupe

ACO semble être l'effet de la vitamine A seule, puisque la cortisone seule n'est aucunement capable de modifier l'évolution du scorbut (troisième expérience).

Enfin, pour ne mentionner que deux phénomènes particulièrement intéressants qui ont été observés à l'autopsie des animaux, le traitement à la cortisone a semblé réduire les manifestations hémorragiques chez les animaux du groupe ACO, de même qu'il a paru faiblement prévenir l'hypertrophie surrénale accompagnant le scorbut : le poids moyen des surrénales étant de 628,6 g (94,4 pour cent) chez les animaux du groupe ACO, alors qu'il est de 763,2 g (114,6 pour cent) chez les animaux traités à la vitamine A seule.

Enfin, l'explication du mécanisme d'action de la vitamine A a déjà été donnée antérieurement [troisième expérience (34)] : qu'il suffise de rappeler ici que la vitamine A, dont l'action se situe au niveau de la thyroïde, s'oppose en quelque façon à l'hyperthyroïdie contemporaine de l'avitaminose C.

Conclusion

Le traitement à la vitamine A seul est capable de modifier la chute pondérale due à la carence en vitamine C combinée à l'exposition au froid.

Par contre, son association à la cortisone entraîne une augmentation remarquable de la résistance capillaire, qui est bien supérieure à l'effet obtenu par l'utilisation isolée de la vitamine.

SIXIÈME EXPÉRIENCE

Influence de l'acide ascorbique

*sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye scorbutique,
exposé au froid et recevant ou non de la cortisone*

Il est connu [deuxième expérience (33)] que la minime dose de cinq mg de vitamine C, administrée par voie orale, est suffisante à prévenir l'apparition du scorbut ou de la fragilité capillaire chez le cobaye soumis à un régime artificiel, bien que la dose optima soit vraisemblablement plus élevée, correspondant approximativement à 20 mg. Il est également admis que la correction de l'avitaminose est facilement réalisable

par la seule adjonction, au régime, de quantités infimes d'acide ascorbique, qui deviendront cependant plus ou moins importantes suivant la gravité de la carence.

Il était donc intéressant de savoir si les doses de vitamine C qui, normalement, protègent le cobaye contre les manifestations scorbutiques, étaient capables d'en arrêter l'évolution chez des cobayes soumis depuis longtemps à un régime scorbutigène et exposés au froid. Il s'agissait, en d'autres termes, de comparer l'influence de différentes doses d'acide ascorbique et de déterminer ainsi quelle était la quantité de vitamine C requise pour stabiliser sinon guérir le scorbut dans ces conditions.

Il nous a, de plus, semblé important de reprendre l'étude de la cortisone en fonction de l'avitaminose C, en augmentant cette fois la dose de cortisone et la durée du traitement. On avait, en effet, antérieurement signalé [deuxième expérience (35)] la possibilité de l'influence de la dose de cortisone utilisée et de la prolongation du traitement ; il n'est pas d'ailleurs incompatible que l'action de la cortisone, chez des animaux scorbutiques, soit différente au froid, ce phénomène n'ayant en effet jamais été investigué.

Pour compléter l'étude de l'influence de la cortisone et de différentes doses d'acide ascorbique sur une avitaminose C ancienne et sévère, il semblait enfin logique de rechercher l'effet de l'association des deux traitements à la fois sur la croissance corporelle et sur la résistance capillaire.

Des cobayes carencés en acide ascorbique et exposés au froid ont donc été les sujets de cette expérience, qui a voulu étudier l'effet de l'administration de cortisone et d'acide ascorbique, seuls ou en combinaison, sur la croissance et la résistance capillaire.

Protocole expérimental

L'expérience a été effectuée chez des cobayes albinos mâles, d'un poids moyen de 589,2 g (460,0 à 690,0 g). Les animaux ont continué à recevoir, *ad libitum*, le même régime scorbutigène qu'ils recevaient depuis 47 jours, et qui consistait en cubes pulvérisés de nourriture Purina pour chiens. De plus, les animaux, qui avaient été exposés au froid (tempé-

rature constante de 15°C.) depuis 12 jours, ont été maintenus au froid pendant toute la durée de l'expérience.

Les cobayes furent divisés, dès le début de l'expérience, en six groupes d'au moins trois animaux chacun, recevant les traitements décrits au tableau XVIII. Le début des traitements, qui correspond à la treizième journée de l'exposition au froid, marque également le jour zéro de l'expérience. L'acide ascorbique a été administré par voie orale, à la dose de 0,1 cm³ (cinq ou 20 mg) par jour, et la cortisone en injections sous-cutanées à la dose de 0,5 cm³ deux fois par jour, permettant un apport de dix mg de cortisone par jour.

L'expérience a duré 12 jours ; une autopsie fut pratiquée le douzième jour, cependant il ne sera pas tenu compte des résultats des autopsies dans ce travail.

Résultats

Dans l'expression des résultats, le jour -3 réfère aux valeurs de poids ou de résistance capillaire enregistrées trois jours avant le début des traitements, qui correspond ici au jour zéro de l'expérience.

Croissance :

L'étude des résultats compilés dans le tableau XIX montre que la chute de poids est très significative ($p < 0,01$ ou $0,001$) dans tous les groupes, sauf chez les animaux recevant 20 mg d'acide ascorbique par jour. Seule la dose quotidienne de 20 mg de vitamine C, associée (groupe C20CO) ou non (groupe C20) à la cortisone, est en effet capable de prévenir ou d'enrayer la chute pondérale des animaux scorbutiques exposés au froid.

L'analyse des courbes de la figure 16 permet cependant de constater que seule l'association de la vitamine C à la cortisone entraîne une reprise de la croissance (groupe C20CO) alors que l'acide ascorbique seul à la dose de 20 mg (groupe C20) ne fait que stabiliser l'évolution du scorbut.

Il apparaît, de plus, évident que les traitements à la cortisone (groupe CO) ou à cinq mg d'acide ascorbique, associés (groupe C5CO) ou non (groupe C5) à la cortisone, sont absolument incapables d'influencer, dans les conditions expérimentales actuelles, l'évolution du scorbut ;

TABLEAU XVIII

Protocole de la sixième expérience (cobayes soumis à un régime scorbutogène)

GROUPES	IDENTIFICATION DES GROUPES	NOMBRE D'ANIMAUX	CONDITIONS	TRAITEMENTS			
				Nature	Dose quotidienne en mg	Voie d'administration	Durée en jours
Témoins	0	4	T° constante (15°C.) depuis 12 jours				
Vitamine C.	C5	3	T° constante (15°C.) depuis 12 jours	Ascorbate de Na	5	Orale	12
Vitamine C.	C20	3	<i>id.</i>	Ascorbate de Na	20	Orale	12
Cortisone	CO	3	<i>id.</i>	Acétate de cortisone	10	Sous-cutanée	12
Vit. C et cortisone	C5CO	3	<i>id.</i>	Ascorbate de Na et cortisone	5 10	Orale	12
Vit. C et cortisone	C20CO	3	<i>id.</i>	Ascorbate de Na et cortisone	20 10	Orale	12

TABLEAU XIX

Croissance, en g, de cobayes soumis à un régime scorbutigène, maintenus au froid et recevant divers traitements

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS *				
		C0	C5	C5C0	C20	C20C0
-3.....	502,0	658,0	468,0	662,0	631,0	714,0
0.....	481,4 ± 10,27	639,5 ± 9,56	473,2 ± 6,38	635,2 ± 12,40	628,5 ± 8,65	677,4 ± 11,38
1.....	478,3 ± 10,64	636,2 ± 10,14	463,3 ± 7,23	622,4 ± 11,28	620,2 ± 8,82	670,2 ± 11,04
2.....	469,8 ± 10,96	624,4 ± 10,38	441,5 ± 6,85	629,5 ± 12,62	623,4 ± 9,76	670,0 ± 11,16
4.....	457,4 ± 10,58	593,6 ± 8,94	424,8 ± 6,27	604,6 ± 12,84	621,0 ± 8,57	662,5 ± 10,28
5.....	450,2 ± 10,27	605,8 ± 9,47	418,6 ± 6,08	596,8 ± 11,45	617,6 ± 7,92	678,6 ± 12,45
7.....	439,6 ± 9,89	611,7 ± 10,22	428,2 ± 8,94	599,2 ± 12,77	626,8 ± 10,79	684,8 ± 13,57
9.....	418,5 ± 9,72	604,3 ± 8,76	422,6 ± 8,56	582,3 ± 11,83	618,7 ± 8,65	687,2 ± 12,68
11.....	398,8 ± 9,45	586,0 ± 7,20	414,5 ± 6,16	568,0 ± 10,66	614,5 ± 7,88	687,0 ± 11,79
Variations totales :						
1. absolues.....	-82,6	-53,5	-58,7	-67,2	-14,0	+9,6
2. en pourcentage.....	-17,2	-8,4	-12,4	-10,6	-2,2	+1,4
Valeurs de « p ».....	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,01	> 0,3	> 0,7

* Voir identification des groupes au tableau XVIII.

les courbes de croissance sont passablement superposables à celles observées chez les animaux non traités (groupe 0) avec cette seule différence peut-être que la déperdition de poids, qui est la plus marquée chez les animaux non traités, est moins continue et moins régulière dans ces groupes.

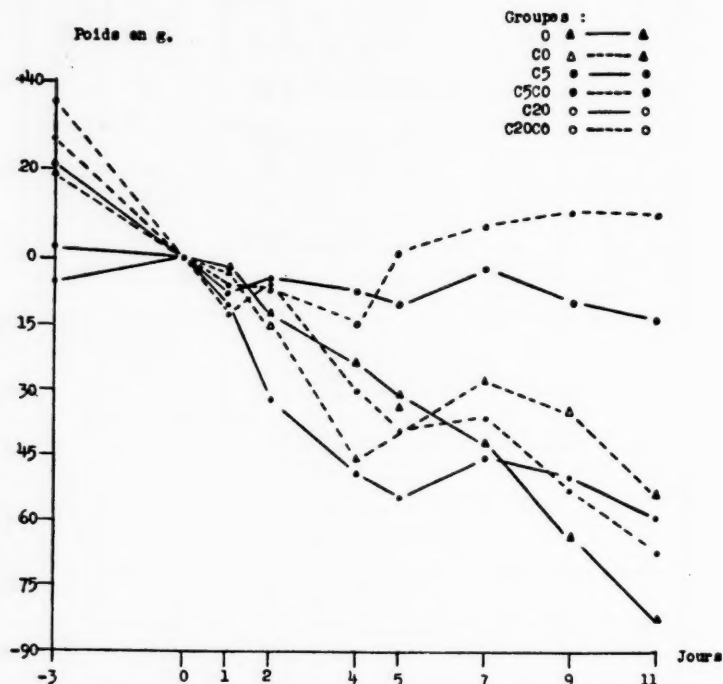


Figure 16. — Croissance de cobayes soumis à un régime scorbutigène, maintenus à une température de 15°C. et recevant divers traitements.

A la fin de l'expérience, cependant, la simple observation des animaux recevant cinq mg de vitamine C, avec ou sans cortisone, permet de constater une atteinte sévère et marquée, essentiellement comparable au degré avancé de scorbut remarqué chez les animaux témoins non traités.

Enfin, il faudrait peut-être attirer l'attention sur le fait que la cortisone, qui normalement retarde ou inhibe la croissance de l'animal

normal (29) ne semble pas pouvoir exercer cette action dépressive sur la croissance d'animaux scorbutiques. Il s'agirait peut-être là d'une action inhibitrice exercée par l'hyperthyroïdie présente.

Résistance capillaire :

Les résultats de la résistance capillaire ont été représentés au tableau XX et ses variations peuvent être suivies sur la figure 17. Le régime scorbutigène combiné à l'exposition au froid entraîne, chez les animaux non traités, une chute progressive de la résistance capillaire. Le traitement à 20 mg de vitamine C (groupe C20) réussit cependant à arrêter cette chute, alors que cinq mg de cette substance (groupe C5) sont insuffisants ; si l'on considère l'évolution du phénomène dans le temps, on note toutefois que l'effet de la vitamine C est relativement fugace, atteignant son maximum vers la quatrième journée du traitement. Tout se passe comme si l'organisme presque complètement privé de vitamine se chargeait progressivement, avant que ne soient rendues manifestes les variations de la résistance capillaire.

L'action de cinq mg d'acide ascorbique est particulièrement faible et fugace, et l'on observe, en fin d'expérience, une diminution très marquée de la résistance capillaire (diminution totale de 56,8 pour cent comparativement à 75,3 pour cent chez les animaux non traités), qui est cependant maintenue à un niveau légèrement supérieur aux valeurs initiales par le traitement à 20 mg d'acide ascorbique. La dose d'acide ascorbique à utiliser pour rétablir la résistance capillaire à sa valeur de départ semble donc en rapport avec le degré de carence de l'animal, comme s'il fallait rétablir une fonction correspondant à un certain taux de la vitamine dans l'organisme. Les échecs antérieurs de Zacho (50) et de Rusznyak et Benkö (40) pourraient ainsi s'expliquer par l'insuffisance de la dose d'acide ascorbique administrée à leurs animaux.

L'administration de cortisone (groupe C0) a un effet très prolongé sur le rétablissement de la résistance capillaire. Mais alors que cette action est très lente à se manifester, n'apparaissant pas avant le cinquième jour, au cours du traitement à la cortisone seule, l'adjonction de vitamine C, qui augmente davantage l'élévation de la résistance capillaire, permet également une ascension immédiate et marquée de la résistance capillaire. Tout se passe comme si la présence de l'acide

TABLEAU XX

Résistance capillaire, en cm de Hg, de cobayes soumis à un régime scorbutigène, maintenus au froid et recevant divers traitements

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS *				
		CO	C5	C5CO	C20	C20CO
-3.....	20,0(±0,32)	33,5(±0,26)	25,2(±0,32)	33,5(±0,26)	15,2(±0,20)	25,2(±0,32)
0.....	8,1 ± 0,32	7,0 ± 0,00	13,2 ± 0,20	9,2 ± 0,20	6,1 ± 0,20	10,2 ± 0,00
1.....	7,5 ± 0,20	6,1 ± 0,20	13,2 ± 0,00	9,2 ± 0,00	7,0 ± 0,20	11,2 ± 0,32
2.....	7,0 ± 0,20	5,0 ± 0,32	16,2 ± 0,20	16,2 ± 0,26	15,2 ± 0,20	25,2 ± 0,00
4.....	7,0 ± 0,00	8,1 ± 0,00	16,2 ± 0,00	31,2 ± 0,00	15,2 ± 0,00	44,2 ± 0,32
5.....	6,5 ± 0,20	15,2 ± 0,32	11,2 ± 0,32	25,2 ± 0,20	12,2 ± 0,32	30,2 ± 0,32
7.....	5,5 ± 0,20	17,2 ± 0,32	8,1 ± 0,20	20,2 ± 0,00	10,2 ± 0,20	25,2 ± 0,20
9.....	4,0 ± 0,11	20,2 ± 0,32	6,3 ± 0,11	23,2 ± 0,20	70, ± 0,11	20,2 ± 0,00
11.....	2,0 ± 0,20	17,2 ± 0,00	5,7 ± 0,11	25,2 ± 0,32	7,0 ± 0,00	25,2 ± 0,32
Variations totales :						
1. absolues.....	- 6,1	+ 10,2	- 7,5	+ 16,0	+ 0,9	+ 15,0
2. en pourcentage.....	-75,3	+145,7	-56,8	+173,9	+14,7	+147,1
Valeurs de « p ».....	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001

* Voir identification des groupes au tableau XVIII.

ascorbique permettait une réponse immédiate et plus marquée au traitement par la cortisone, sans toutefois prolonger de façon importante ou remarquable l'effet propre à la cortisone. Il semblerait donc s'agir d'un synergisme véritable entre la vitamine C et la cortisone (action de la vitamine C sur la cortisone), bien plus qu'une simple addition d'effets

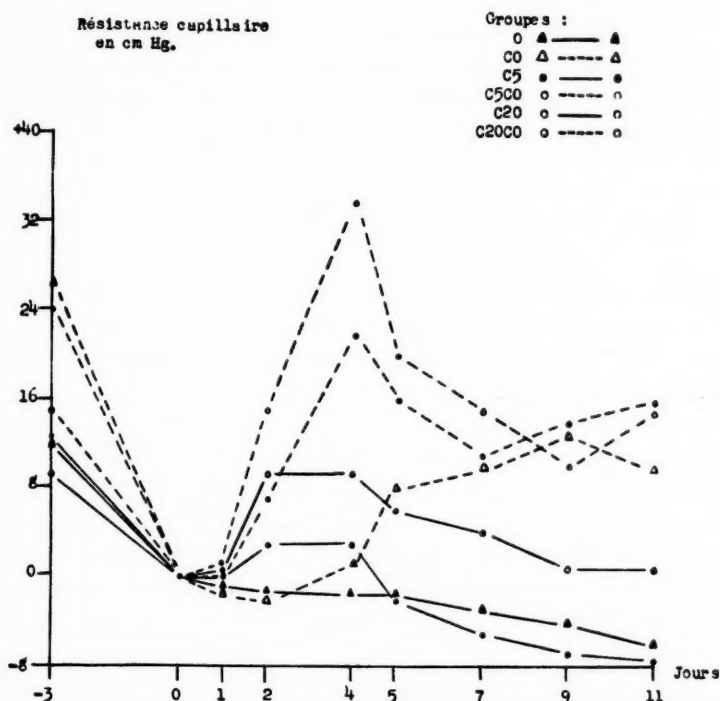


Figure 17. — Résistance capillaire de cobayes soumis à un régime scorbutigène maintenus à une température de 15°C. et recevant divers traitements.

des deux substances présentes. Des expériences ultérieures viendront d'ailleurs préciser cette interaction et légitimer la conception actuelle.

Enfin, il semble bien que l'action de cinq mg et de 20 mg d'acide ascorbique, associée ou non à la cortisone, soit étroitement superposable et que les différences observées ne relèvent effectivement que des doses

utilisées ; il existe cependant un écart moins marqué entre les différentes doses de vitamine, quand celle-ci a été associée à la cortisone, bien que la résistance capillaire demeure toujours plus élevée et que l'effet de l'association cortisone-acide ascorbique soit plus marqué chez les animaux du groupe C20CO.

Autopsie :

Enfin, des renseignements obtenus à l'examen autopsique des animaux, nous ne retiendrons ici que les résultats du poids et de la teneur en acide ascorbique des surrénales qui, seuls, sont susceptibles d'être utilisés au cours de la discussion de cette expérience.

TABLEAU XXI

Poids des surrénales et teneur en acide ascorbique

GROUPES *	POIDS DES SURRÉNALES, EN G	TENEUR EN ACIDE ASCORBIQUE, EN MG/G
O	584,2	0,020
CO	515,0	0,030
C5	558,0	0,078
C5CO	494,5	0,089
C20	468,9	0,224
C20CO	404,6	0,245

* Voir identification des groupes au tableau XVIII.

L'étude du poids de la surrénale montre une hypertrophie importante de l'organe, qui n'est significativement diminuée qu'avec l'administration d'une dose suffisante d'acide ascorbique, associée ou non à la cortisone.

De même, le dosage de l'acide ascorbique dans les surrénales permet de constater la faible concentration vitaminique de l'organe, qui n'affecte des valeurs supracarentielles que dans les groupes C20 et C20CO. Les résultats recueillis ici permettent cependant d'observer que, si la diminution de l'acide ascorbique dans les surrénales est précoce (une chute

pouvant s'observer dès le premier jour du régime scorbutigène (42) et marquée, l'administration de vitamine C détermine sa réascension rapide, même dans le cas de scorbut sévère. Il est donc absolument inadmissible de prétendre que le scorbut puisse empêcher la surrénale de reconstituer ses réserves en vitamine C, en la privant de sa propriété d'emmagasinier la vitamine.

Discussion

Il semble donc, d'après l'analyse des résultats actuels, que l'action de la cortisone sur la chute pondérale d'animaux scorbutiques n'est pas différente au froid ou à la température normale et qu'elle ne peut vraisemblablement pas modifier l'évolution de la carence chez des animaux présentant un scorbut chronique. Ce phénomène n'ayant toutefois jamais été observé antérieurement, il ne nous a pas été possible de retrouver de références concernant l'action de la cortisone chez des cobayes scorbutiques exposés au froid. La plupart des auteurs consultés (8, 32, 38, 46 et 47) ont travaillé dans des conditions différentes et, à l'exception de Hyman (28), Herrick (26) et Schaffenburg (41), n'ont cependant observé, au cours du scorbut aigu, développé à la température normale, aucun effet favorable de l'administration de cortisone sur le temps de survie des animaux. Par conséquent, à la conclusion faite antérieurement [deuxième expérience (35)] que la cortisone était impuissante à modifier soit la production de scorbut, soit la régression ou même la rémission de sa pathologie initiale, il est maintenant possible d'ajouter que cette même hormone, administrée à des animaux scorbutiques, exposés ou non au froid, ne peut en aucune façon influencer sur l'évolution de la carence.

Or non seulement la cortisone est inefficace, mais le traitement à cinq mg d'acide ascorbique est également incapable d'enrayer la chute de poids consécutive à la progression du scorbut et à l'exposition au froid. Cet échec est vraisemblablement imputable à la sévérité de la carence, qui rend inadéquate ou même très insuffisante la minime dose de cinq mg. D'ailleurs, l'absence presque complète de la vitamine dans les tissus, de même que l'hypertrophie considérable des surrénales (l'hypertrophie étant généralement proportionnelle à la sévérité du scorbut) observées à l'autopsie indiquent le caractère extrêmement sévère

de la carence obtenue chez nos animaux. Les résultats obtenus semblent donc signifier que, dans les conditions actuelles d'expérience, la dose de 20 mg d'acide ascorbique, administrée en une prise unique journalière, constituerait vraisemblablement la dose indispensable à la saturation des organes et à la manifestation immédiate des effets de la vitamine.

Bien plus, le traitement combiné à la cortisone et à cinq mg de vitamine C apparaît également impuissant à arrêter ou même à diminuer l'évolution du scorbut. De plus, il nous a été impossible, à l'autopsie des animaux, de vérifier l'hypothèse de Clayton (7), qui veut que la cortisone agisse comme facteur d'économie de l'acide ascorbique, ou celle de Pfander (37), qui prétend que la cortisone abaisse les besoins du cobaye en acide ascorbique durant les premières semaines de son administration. Si certains auteurs (41) ont déjà observé que la cortisone exerçait des effets favorables sur l'évolution du scorbut, il ne faut pas oublier que leurs animaux d'expérience, qui recevaient de petites quantités de vitamine C sous forme de jus d'orange, n'étaient pas carencés en acide ascorbique ou, du moins, n'étaient que partiellement déficients.

Les résultats actuels montrent d'ailleurs que, si l'administration de doses suffisantes d'acide ascorbique (20 mg, dans notre cas) prévient la déperdition de poids et arrête effectivement l'évolution du scorbut, l'adjonction de cortisone rend le traitement encore plus efficace en permettant la reprise normale de la croissance; bien que le retour à la normale semble accéléré par l'addition de cortisone, la comparaison des résultats obtenus dans les groupes C20 et C20CO montre toutefois que la cortisone n'a absolument aucun effet sur les premiers ou principaux processus de récupération, qui ne peuvent être véritablement déclenchés que par l'administration de vitamine C. Si, toutefois, l'on est en mesure de déduire, de l'ensemble des résultats actuels, qu'une certaine charge doit être réalisée avant que la vitamine C manifeste son action sur la résistance capillaire, il est évident que c'est à ce niveau que se situe l'influence de l'addition de cortisone.

Enfin, l'évolution de l'expérience montre qu'une fois l'équilibre vitaminique rétabli, l'acide ascorbique conditionne ou favorise l'action de la cortisone : une telle compréhension des relations acide ascorbique-

cortisone semblerait expliquer pourquoi, dans les résultats (non expliqués) de Clayton (7), la cortisone, à laquelle est associée une dose élevée d'acide ascorbique, a produit des effets toxiques qui ont finalement entraîné une mort plus précoce que chez les animaux scorbutiques non traités.

D'autre part, l'étude de la résistance capillaire montre que, si la cortisone est inactive sur la croissance de cobayes scorbutiques exposés au froid, il lui est cependant possible de manifester son action au niveau de la résistance capillaire. Or ce fait nouveau est extrêmement intéressant, parce qu'il établit d'une façon certaine que la fragilité capillaire du scorbut résulte du déséquilibre hormonal secondaire à l'avitaminose C et qu'elle relève plus d'un mécanisme endocrinien que de simples facteurs diététiques ou alimentaires.

Puisque les perturbations observées au niveau de la surrénale et de la thyroïde constituent le principal déséquilibre hormonal observé au cours du scorbut, (observations qui ont été, à maintes reprises, vérifiées antérieurement) et que, d'autre part, l'administration de l'hormone corticale (cortisone) ou thyroïdienne (thyroxine) est capable, suivant le cas, ou de rétablir ou d'accentuer la fragilité capillaire accompagnant la carence en vitamine C, il devient évident que le rôle de l'acide ascorbique, dans les manifestations hémorragiques du scorbut, ne doit pas être interprété comme l'absence ou la perte de l'action propre de la vitamine, mais qu'il doit plutôt être réduit à la cause déclenchante des perturbations endocriniennes qui seront alors les vraies responsables. Une telle compréhension de la pathogénie de la fragilité capillaire observée au cours de l'avitaminose C permet d'ailleurs d'expliquer pourquoi et comment la cortisone peut effectivement prévenir l'apparition d'hémorragies sévères chez les animaux scorbutiques. L'expérience actuelle ne permet cependant pas de faire le partage entre les influences thyroïdiennes et surrénales : la discussion de ce problème sera reprise dans une expérience ultérieure.

Conclusion

Seules des doses suffisamment élevées de vitamine C, favorablement influencées par l'adjonction de cortisone, peuvent modifier l'évolution

du scorbut chez des animaux exposés au froid. La cortisone qui, dans ces conditions, est impuissante à prolonger le temps de survie, rétablit cependant la résistance capillaire qui est excessivement abaissée par la carence. On peut donc ainsi démontrer le caractère primitif ou déclenchant de l'avitaminose C dans les manifestations hémorragiques du scorbut, dont la cause déterminante relève directement du déséquilibre hormonal concomitant.

Enfin, comme conclusion spécifique à cette expérience, il semble juste de dire que la cortisone, qui favorise effectivement l'action de l'acide ascorbique dans la régression des lésions scorbutiques, est elle-même influencée par la présence de la vitamine C dans son action sur la résistance capillaire.

SEPTIÈME EXPÉRIENCE

*Influence du thiouracil sur la croissance et la résistance capillaire
du cobaye carencé en acide ascorbique,
exposé au froid et recevant ou non de la cortisone*

Après avoir constaté, dans l'expérience précédente, l'action favorable de la cortisone sur le rétablissement de la fragilité capillaire observée au cours de l'avitaminose C, l'hypothèse avait été émise de l'origine endocrinienne des manifestations hémorragiques du scorbut. Le déséquilibre hormonal important engendré par l'hyperthyroïdie et l'hypo-fonctionnement cortical semblerait être, en effet, à l'origine même du syndrome hémorragipare qui caractérise le scorbut et pourrait ainsi expliquer la genèse et le mécanisme de production des troubles vasculaires observés.

Or si une telle hypothèse devait s'avérer vraie, l'administration de thiouracil, en atténuant l'hyperthyroïdie, devrait produire des résultats de l'ordre de ceux qu'on obtient par le traitement à la cortisone. De plus, l'association de thiouracil et de cortisone, en administrant toutefois des doses respectivement appropriés, devrait entraîner la disparition complète du syndrome hémorragique secondaire à l'avitaminose C : l'équilibre hormonal ainsi artificiellement rétabli, bien que ne pouvant véritablement restaurer l'état carenciel existant, devrait pouvoir ou em-

pêcher l'apparition de nouvelles lésions hémorragiques ou prévenir l'aggravation des lésions déjà existantes.

L'expérience actuelle a donc voulu étudier l'influence du thiouracil, associé ou non à la cortisone, sur la croissance et la résistance capillaire de cobayes carencés en vitamine C et exposés au froid.

Protocole expérimental

L'expérience a été effectuée chez des cobayes albinos mâles, d'un poids moyen de 701,0 g (520,0 à 785,0 g). Les animaux ont continué à recevoir, *ad libitum*, le même régime scorbutigène qu'ils recevaient depuis 47 jours, et qui consistait en cubes pulvérisés de nourriture Purina pour chiens. De plus, les animaux qui avaient été exposés au froid (température constante de 15°C.) depuis 12 jours, ont été maintenus au froid pendant toute la durée de l'expérience.

Les cobayes furent divisés, dès le début de l'expérience, en cinq groupes d'au moins trois animaux chacun, recevant les traitements décrits au tableau XXII. Le début des traitements, qui correspond à la treizième journée de l'exposition au froid, correspond également au jour 0 de l'expérience. Le thiouracil, préparé en solution huileuse, a été administré par voie orale, à la dose de 50 mg (0,1 cm³) une ou deux fois par jour, et la cortisone en injections sous-cutanées, à la dose de cinq (0,5 cm³) deux fois par jour.

L'expérience a duré 12 jours : une autopsie, dont les résultats n'apparaissent cependant pas ici, sauf en ce qui concerne les hémorragies et la hauteur de l'épithélium thyroïdien, fut faite le douzième jour.

Résultats

Dans l'expression des résultats, le jour -3 réfère aux valeurs de poids ou de résistance capillaire enregistrées trois jours avant le début des traitements (jour 0).

Croissance :

La chute de poids (tableau XXIII et figure 18), qui apparaît régulièrement progressive chez les animaux non traités (groupe 0), est prati-

TABLEAU XXII
Protocole de la septième expérience (cobayes soumis à un régime scorbutigène)

GROUPES	IDENTIFICATION DES GROUPES	NOMBRE D'ANIMAUX	CONDITIONS	TRAITEMENTS		
				Nature	Dose quotidienne, per os, en mg	Durée en jours
Témoins.....	0	4	T° constante (+15°C.) depuis 12 jours	—	—	—
Thiouracil.....	T50	3	T° constante (+15°C.) depuis 12 jours	Thiouracil	50	12
Thiouracil.....	T100	3	id.	Thiouracil	100	12
Thiouracil et cortisone..	T50CO	3	id.	Thiouracil et cortisone	50 10	12
Thiouracil et cortisone..	T100CO	3	id.	Thiouracil et cortisone	100 10	12

Tableau LXXVII : Légende de l'expérience 17 (cobayes carencés en acide ascorbique).

TABLEAU XXIII

Croissance, en g, de cobayes soumis à un régime scorbutigène, maintenus au froid et recevant du thiouracil avec ou sans cortisone

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS			
		Thiouracil, 50 mg 50 mg	Thiouracil, 50 mg Cortisone, 10 mg	Thiouracil, 100 mg	Thiouracil, 100 mg Cortisone, 10 mg
-3.....	532,0	659,0	799,0	771,0	781,0
0.....	524,2 ± 6,46	653,0 ± 7,54	774,0 ± 8,25	776,0 ± 8,70	778,0 ± 9,12
1.....	518,6 ± 6,82	649,2 ± 7,37	774,5 ± 8,29	776,0 ± 8,56	785,5 ± 9,85
2.....	511,4 ± 6,34	652,4 ± 8,24	784,4 ± 9,96	776,5 ± 8,37	779,4 ± 9,66
4.....	508,7 ± 6,18	644,1 ± 8,56	780,2 ± 9,42	772,4 ± 7,92	783,2 ± 10,09
5.....	502,3 ± 6,03	654,5 ± 9,48	802,5 ± 11,04	785,6 ± 9,44	797,7 ± 11,78
7.....	498,5 ± 5,88	646,6 ± 8,69	819,6 ± 11,89	792,2 ± 11,26	803,3 ± 12,36
9.....	484,8 ± 5,36	621,5 ± 6,98	803,8 ± 8,94	762,8 ± 8,68	790,6 ± 10,42
11.....	482,2 ± 5,24	617,2 ± 6,82	802,0 ± 7,68	769,9 ± 9,04	784,2 ± 9,36
Variations totales :					
1. absolues.....	-42,0	-35,8	+28,0	-6,1	+6,2
2. en pourcentage.....	- 8,0	- 5,5	- 9,3	-0,8	+0,8
Valeurs de « p ».....	<0,001	<0,02	<,005	>0,7	>0,7

quement aussi importante, bien que retardée et moins régulière, chez les animaux recevant 50 mg de thiouracil (groupe T50). Par contre, le traitement à une plus forte dose de thiouracil (groupe T100) réussit à enrayer la chute de poids des animaux scorbutiques exposés au froid.

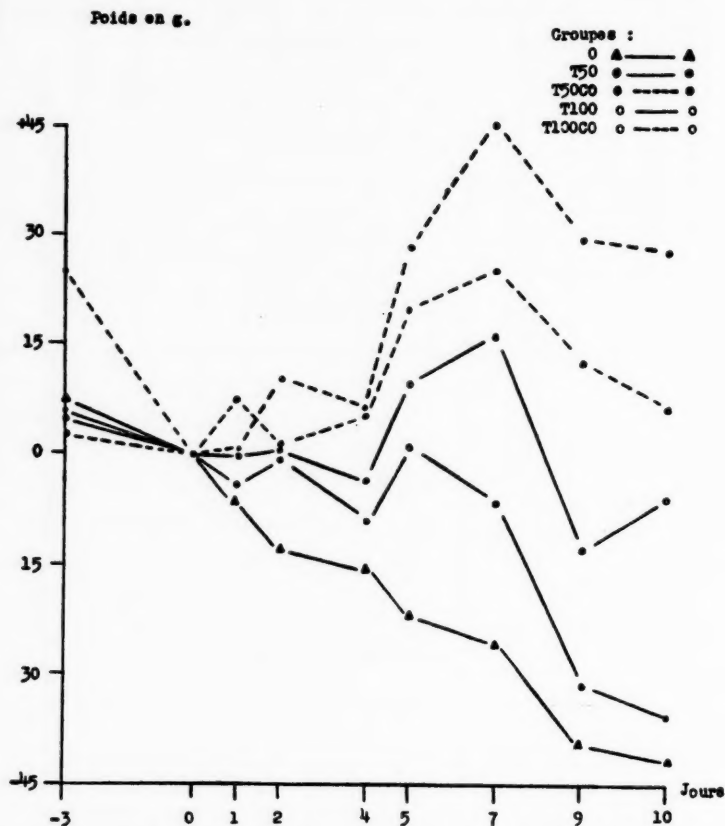


Figure 18. — Croissance de cobayes soumis à un régime scorbutigène, maintenus au froid et recevant du thiouracil, avec ou sans cortisone.

L'administration de cortisone permet une reprise initiale de la croissance chez les animaux des groupes T50CO et T100CO, mais semble agir différemment, à partir du cinquième jour de traitement, suivant la dose

de thiouracil utilisée. En effet, alors que l'adjonction de cortisone à 50 mg de thiouracil permet une augmentation considérable de poids et modifie complètement l'influence du thiouracil (augmentation de 63,8 g comparativement au groupe *T50*), l'association cortisone-thiouracil, dans le groupe *T100CO*, ne modifie que peu la croissance totale des animaux de ce groupe bien que, dans ce dernier cas, la cortisone semble favoriser légèrement la courbe de croissance, les différences dans la croissance totale des animaux des groupes *T100* et *T100CO* ne sont aucunement significatives.

Il semble donc que l'action antithyroïdienne de 50 mg de thiouracil, qui ne s'avère pas suffisante à enrayer la chute de poids des animaux scorbutiques exposés au froid, soit hautement influencée par l'addition de cortisone. Par contre, l'administration de cortisone, chez les animaux où la dose de 100 mg de thiouracil a réussi à arrêter la déperdition de poids, n'influence que peu l'effet du thiouracil : il semble même qu'après un certain synergisme d'action des deux substances, l'action dépressive de la cortisone sur la croissance commence à se manifester (perte de 19,1 g en quatre jours). Un tel phénomène veut peut-être signifier que l'association de cortisone et de thiouracil, dans le groupe *T100CO*, parce que inadéquate, est impropre à rétablir le déséquilibre hormonal engendré par l'avitaminose C : il semble, en effet, que l'association des deux substances exerce une action antithyroïdienne excessive ou trop puissante qui ne permette plus l'intervention thyroïdienne requise par l'exposition au froid.

Résistance capillaire :

Il ressort, de l'analyse des résultats obtenus (tableau XXIV et figure 19), que l'administration de thiouracil a pour effet d'empêcher la chute de la résistance capillaire (groupe *T50*) ou même d'en augmenter la valeur (groupe *T100*).

L'addition de cortisone augmente indiscutablement l'action du thiouracil et permet un retour de la résistance capillaire à des valeurs sensiblement normales. Si l'administration de cortisone ne semble pas modifier de façon appréciable l'effet du traitement à 100 mg de thiouracil, alors que son influence apparaît tellement importante dans le traitement à 50 mg de cette même substance, il faut se reporter aux chiffres initiaux de résistance capillaire qui, extrêmement bas chez les animaux du groupe *T50CO*, sont déjà normaux chez les cobayes du groupe *T100CO*.

TABLEAU XXIV

Résistance capillaire, en cm de Hg, de cobayes soumis à un régime scorbutique, maintenus au froid et recevant du thiouracil avec ou sans cortisone

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS			
		Thiouracil, 50 mg 50 mg	Thiouracil, 50 mg Cortisone, 10 mg	Thiouracil, 100 mg	Thiouracil, 100 mg Cortisone, 10 mg
-3.....	4,0(±0,57)	14,2(±0,32)	14,2(±0,32)	32,2(±0,32)	32,2(±0,32)
0.....	3,5 ±0,32	9,2 ±0,20	5,0 ±0,20	9,0 ±0,20	13,2 ±0,20
1.....	3,5 ±0,22	9,2 ±0,00	5,0 ±0,00	9,0 ±0,00	13,5 ±0,22
2.....	3,0 ±0,22	8,1 ±0,20	8,1 ±0,20	9,2 ±0,20	14,2 ±0,00
4.....	3,0 ±0,20	9,2 ±0,30	8,1 ±0,00	14,2 ±0,32	15,2 ±0,20
5.....	2,0 ±0,20	8,5 ±0,20	10,5 ±0,21	10,5 ±0,21	15,5 ±0,23
9.....	2,5 ±0,32	7,7 ±0,22	11,2 ±0,20	8,1 ±0,00	17,2 ±0,20
9.....	2,0 ±0,22	8,1 ±0,00	13,2 ±0,32	10,2 ±0,20	17,2 ±0,00
11.....	1,5 ±0,20	9,2 ±0,20	14,5 ±0,23	13,2 ±0,32	17,2 ±0,20
Variations totales :					
1. absolues.....	- 2,0	0,0	+ 9,5	+ 4,0	+ 4,0
2. en pourcentage.....	-57,1	0,0	+190,0	+43,5	+30,3
Valeurs de « p ».....	<0,001	—	<0,001	<0,001	<0,001

Autopsie :

Sans faire une description complète des résultats recueillis à l'autopsie des animaux, il convient toutefois de rapporter ici deux observations qui semblent présenter un intérêt particulier.

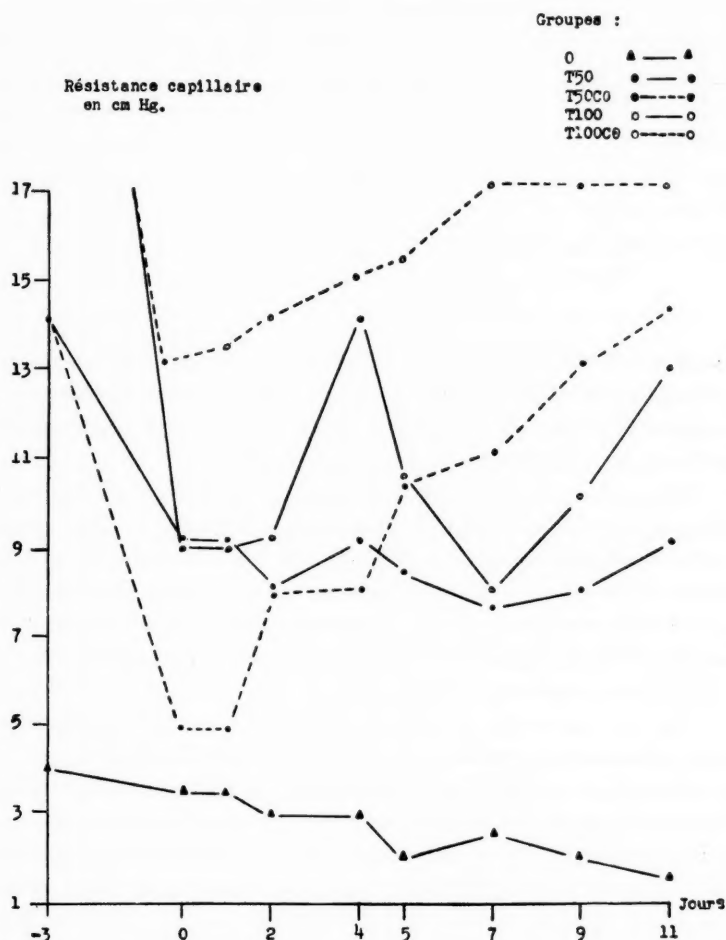


Figure 19. — Résistance capillaire de cobayes soumis à un régime scorbutigène maintenus au froid et recevant du thiouracil, avec ou sans cortisone.

L'étude macroscopique des tissus (tableau XXV) révèle d'abord que, si l'administration de thiouracil diminue effectivement l'étendue ou l'in-

TABLEAU XXV

Importance des hémorragies et de la hauteur de l'épithélium de la thyroïde observées à l'autopsie (septième expérience)

GROUPES	HÉMORRAGIES EN POURCENTAGE	THYROÏDE : HAUTEUR DE L'ÉPITHÉLIUM, EN μ
O	90,0	8,69
T50	75,5	10,50
T100	60,5	13,26
T50CO	30,0	10,14
T100CO	15,0	13,08

tensité des hémorragies, elle est impuissante à prévenir leur apparition. L'adjonction de cortisone, au contraire, diminue considérablement la formation des lésions hémorragiques et atténue également leur intensité, les réduisant à de simples ecchymoses superficielles.

D'autre part, la mesure de la hauteur de l'épithélium thyroïdien, si elle ne fait que confirmer les résultats antérieurs concernant l'hyperactivité de la glande au cours du scorbut [quatrième expérience (34)] ou encore l'hyperplasie considérable déterminée par l'administration d'un agent antithyroïdien [troisième expérience (34)], permet cependant de constater l'absence d'influence de la cortisone sur la réponse thyroïdienne à l'administration de thiouracil.

Des renseignements recueillis à l'autopsie, il est donc particulièrement intéressant de retenir les résultats obtenus par l'étude histologique de la thyroïde : en effet, bien qu'il ait été démontré que l'administration d'hormone corticotrope soit capable d'inhiber l'hyperplasie thyroïdienne produite par l'administration de thiouracil (22), il ne semble pas, du moins dans les conditions expérimentales actuelles, que la cortisone puisse déterminer de telles modifications. Or, le fait que la corticotrophine, d'une part, réduise la collection d'iode par la thyroïde même en l'absence du cortex surrénal (43), et que, d'autre part, elle n'empêche pas l'action

de la thyrotrophine sur la thyroïde (27), suggère que cette inhibition de l'hyperplasie thyroïdienne déterminée par le thiouracil résulte vraisemblablement d'une action inhibitrice directe de la corticotrophine sur la sécrétion hypophysaire de thyrotrophine.

D'autre part, puisque l'administration d'hormone thyroïdienne est capable de déterminer une réponse thyroïdienne même en présence de très hautes doses de cortisone (48), il apparaît évident que l'action antithyroïdienne de la cortisone résulte également d'une inhibition hypophysaire. Or les résultats obtenus ici permettent de conclure que, si l'administration de cortisone ne peut inhiber ni modifier l'hyperplasie thyroïdienne induite par le thiouracil, le mécanisme de son action antithyroïdienne est certainement perturbé au cours de l'avitaminose C, à moins que la dose de cortisone utilisée se soit avérée trop faible ou encore la durée de son administration, insuffisamment prolongée.

Discussion

Si la chute marquée de la résistance capillaire observée au cours du scorbut est sous la dépendance du déséquilibre hormonal engendré par l'avitaminose C, il s'ensuit qu'en agissant, par substitution, au niveau des fonctions endocriniennes perturbées, il deviendra possible de rétablir la résistance capillaire à un niveau sensiblement normal. Or l'administration de cortisone, en corrigeant l'hypofonctionnement cortical, a effectivement entraîné la réascension de la résistance capillaire à des valeurs normales (sixième expérience). De même l'administration de thiouracil, en atténuant l'hyperactivité thyroïdienne, prévient l'aggravation de la fragilité capillaire ou permet même une légère ascension des valeurs de la résistance capillaire.

Il est évident que la réponse observée sera, en une certaine façon, proportionnée à l'activité antithyroïdienne ou à la dose de l'agent antithyroïdien utilisé, mais même dans le cas d'une correction satisfaisante de l'hyperthyroïdie, le rétablissement de la résistance capillaire ne sera jamais aussi complet que dans la correction de l'hypofonctionnement cortical par la cortisone. En effet, alors que le traitement à 100 mg de thiouracil est sensiblement suffisant, dans l'expérience actuelle, à enrayer les signes d'hyperthyroïdie, il ne permet cependant pas le maintien de la

résistance capillaire à des valeurs normales, ce qui sera toujours obtenu par l'amélioration de la fonction corticale (groupe T100C0).

Le même phénomène est d'ailleurs retrouvé au cours du traitement à 50 mg de thiouracil, où l'addition de cortisone, tout en suppléant à la fonction corticale déficiente, permet, par son action antithyroïdienne (4 et 24) qui vient renforcer l'action insuffisante du thiouracil, un retour de la résistance capillaire à des valeurs normales. D'ailleurs, l'étude des tissus des animaux autopsiés montre que, si le traitement au thiouracil seul, bien que diminuant la sévérité des hémorragies, est incapable d'en prévenir l'apparition, l'adjonction de cortisone enrayer effectivement la manifestation des lésions hémorragiques généralement observées au cours du scorbut.

Il semble donc que l'augmentation de la fragilité capillaire observée au cours de l'avitaminose C soit primitivement due à l'absence d'hormones corticales et secondairement causée par l'hyperactivité thyroïdienne. Une expérience ultérieure viendra d'ailleurs préciser l'influence respective de chacune de ces fonctions hormonales.

CONCLUSION

L'administration d'une dose suffisante de thiouracil est capable de prévenir la chute de poids et de résistance capillaire de cobayes scorbutiques exposés au froid ; cette action est, de plus, favorablement influencée par l'addition de cortisone.

L'hypothèse semble ainsi confirmée que les manifestations hémorragiques du scorbut sont vraisemblablement reliées au déséquilibre hormonal d'origine surrénalo-thyroïdienne accompagnant l'avitaminose C.

HUITIÈME EXPÉRIENCE

Influence de l'association de cortisone et de thiouracil sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye carencé en acide ascorbique et exposé au froid

L'expérience précédente a établi que des doses suffisantes de thiouracil, associées à la cortisone, étaient capables, d'une part d'enrayer la

chute de poids d'animaux scorbutiques exposés au froid et, d'autre part, de prévenir l'aggravation de la fragilité capillaire occasionnée par l'avitaminose C, ou même de rétablir la résistance capillaire à des valeurs sensiblement normales.

L'expérience actuelle a donc voulu d'abord confirmer ces résultats et ensuite rechercher l'influence, sur la croissance et la résistance capillaire, de l'arrêt du traitement combiné au thiouracil et à la cortisone. Des cobayes, qui avaient été rendus scorbutiques à la température normale et secondairement placés au froid, ont servi de sujets à cette expérience.

Protocole expérimental

L'expérience a été effectuée chez des cobayes albinos mâles, d'un poids moyen de 704,3 g (645 à 750 g). Les animaux ont continué à recevoir, *ad libitum*, le même régime scorbutigène qu'ils recevaient depuis 40 jours, et qui consistait en cubes pulvérisés de nourriture Purina pour chiens. De plus, les animaux, qui avaient été exposés au froid (température constante de 15°C.) depuis cinq jours, ont été maintenus au froid pendant toute la durée de l'expérience.

Les cobayes furent répartis, dès le début de l'expérience, en trois groupes : un groupe témoin de huit cobayes, un groupe de huit cobayes recevant 50 mg de thiouracil et dix mg de cortisone et un groupe de six cobayes recevant 100 mg de thiouracil et dix mg de cortisone. Le début des traitements, qui correspond à la sixième journée de l'exposition au froid, représente également le jour zéro de l'expérience. Enfin, la préparation et l'administration des traitements a été faite comme antérieurement : le thiouracil a été administré par voie orale, sous un volume de 0,1 cm³ une ou deux fois par jour, et la cortisone en injection sous-cutanée, sous un volume de 0,5 cm³ deux fois par jour.

L'expérience a duré quatre jours : une autopsie fut faite le septième jour, mais ses résultats ne seront pas analysés dans ce travail.

Résultats

Dans l'expression des résultats, le jour -2 réfère aux valeurs de poids ou de résistance capillaire enregistrées deux jours avant le début des

traitements (jour 0) et le jour 7 représente les valeurs obtenues trois jours après l'arrêt des traitements.

Croissance :

L'analyse statistique des résultats de la croissance, représentés dans le tableau XXVI montre que la perte de poids, qui est très importante

TABLEAU XXVI

Croissance, en g, de cobayes scorbutiques maintenus au froid et recevant du thiouracil et de la cortisone

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS	
		Thiouracil, 50 mg Cortisone, 10 mg	Thiouracil, 100 mg Cortisone, 10 mg
-2.....	678,4	729,5	757,3
0.....	659,6 ± 20,48	709,0 ± 19,62	744,3 ± 25,34
1.....	622,1 ± 21,96	673,9 ± 17,83	737,3 ± 24,18
2.....	607,4 ± 20,84	680,7 ± 16,67	714,0 ± 22,69
3.....	586,8 ± 18,56	692,7 ± 18,38	727,0 ± 25,25
4.....	575,5 ± 17,72	697,7 ± 20,45	732,7 ± 27,16
7.....	540,4	685,0	736,0
Variations totales :			
1. absolues.....	-84,1	-11,3	11,6
2. en pourcentage.....	-12,7	-1,6	-1,1
Valeurs de « p ».....	<0,01	>0,7	>0,8

chez les animaux non traités ($p < 0,01$), n'est cependant pas significative ($p > 0,7$) chez les animaux recevant le traitement combiné au thiouracil et à la cortisone.

De plus, l'étude des courbes représentées sur la figure 20, indique clairement que l'association du thiouracil et de la cortisone est capable d'arrêter la chute de poids engendrée par la carence en vitamine C et l'exposition au froid. Le traitement est d'ailleurs accompagné, dès le deuxiè-

me jour de l'expérience, d'un meilleur état général des animaux des groupes *T50* et *T100*, de même que d'un aspect plus doux et plus lustré du pelage.

Enfin, il semble bien que, dans les conditions actuelles de l'expérience qui n'a duré que quatre jours, l'action des traitements à 50 mg (groupe *T50* ou à 100 mg (groupe *T100*) de thiouracil soit sensiblement identique, avec peut-être cette différence que l'administration de thiouracil à la dose de 100 mg semble prévenir la chute de poids initiale observée chez les animaux non traités ou recevant 50 mg de thiouracil, et paraît

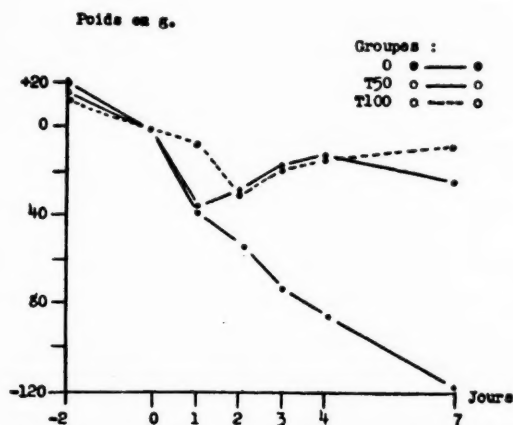


Figure 20. — Croissance de cobayes scorbutiques, maintenus au froid et recevant du thiouracil et de la cortisone.

même pouvoir quelque peu prolonger l'effet du traitement dans les jours qui suivent immédiatement son arrêt.

Résistance capillaire :

Les mesures faites le premier jour de l'expérience montrent (tableau XXVII et figure 21) que les chiffres de résistance capillaire sont effectivement très bas dans tous les groupes. Mais alors que, chez les animaux non traités, la résistance capillaire s'abaisse progressivement jusqu'à atteindre des valeurs très faibles en fin d'expérience, elle est fortement augmentée sous l'influence des traitements dans les groupes *T50* et *T100*.

TABLEAU XXVII

Résistance capillaire, en cm de Hg, de cobayes scorbutiques, maintenus au froid et recevant du thiouracil et de la cortisone

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS	
		Thiouracil, 50 mg Cortisone, 10 mg	Thiouracil, 50 mg Cortisone, 10 mg
-2.....	8,1($\pm 0,87$)	6,7($\pm 1,36$)	9,8($\pm 1,41$)
0.....	3,0 $\pm 0,76$	3,3 $\pm 0,57$	5,0 $\pm 0,30$
1.....	2,5 $\pm 0,65$	1,7 $\pm 0,45$	11,5 $\pm 1,18$
2.....	2,5 $\pm 0,45$	6,6 $\pm 0,55$	14,5 $\pm 0,40$
3.....	2,0 $\pm 0,20$	9,1 $\pm 0,54$	21,8 $\pm 0,81$
4.....	1,0 $\pm 0,10$	15,2 $\pm 0,30$	32,2 $\pm 0,30$
7.....	1,0($\pm 0,10$)	6,8($\pm 0,66$)	11,2($\pm 1,28$)
Variations totales :			
1. absolues.....	- 2,0	+ 11,9	+ 27,2
2. en pourcentage.....	-66,7	+126,9	+228,6
Valeurs de « p ».....	<0,001	<0,001	<0,001

L'élévation de la résistance capillaire qui, à la fin du traitement, est beaucoup plus importante chez les animaux recevant quotidiennement 100 mg de thiouracil (différence de 15,3 cm de Hg ou de 101,7 pour cent), apparaît également plus précoce et plus rapide que dans le groupe traité seulement à 50 mg.

Par contre, l'arrêt du traitement est suivi, dans un groupe comme dans l'autre, d'une chute brusque et marquée de la résistance capillaire, qui rend à peu près nulles les différences préexistantes dans les variations de la résistance capillaire. Il est vrai qu'après l'arrêt de tout traitement, la résistance capillaire devient rapidement très basse chez les animaux du groupe T50, alors qu'elle est encore sensiblement normale chez les animaux du groupe T100; cependant, la chute drastique observée dans les deux groupes, traduit vraisemblablement la suppression de l'effet de

la cortisone, qui ne saurait être influencée par la dose préalablement utilisée de thiouracil. L'action de la cortisone, après l'arrêt des traitements, serait donc moins durable que l'effet du thiouracil, et la réapparition de l'hypofonctionnement cortical semblerait précéder les manifestations de l'hyperthyroïdie.

Discussion

Les résultats de la septième expérience apparaissent donc pleinement confirmés : l'association de la cortisone et du thiouracil entraîne le réta-

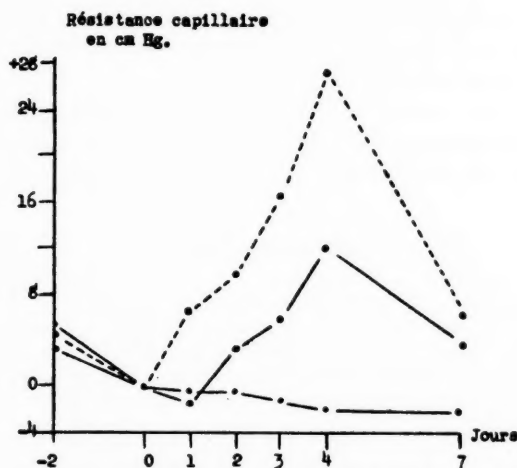


Figure 21. — Résistance capillaire de cobayes scorbutiques maintenus au froid et recevant du thiouracil et de la cortisone (mêmes groupes que pour la figure 20).

blissement à des valeurs normales de la résistance capillaire d'animaux scorbutiques exposés au froid.

De plus, les diverses doses de thiouracil utilisées, bien qu'influençant l'élévation de la résistance capillaire au cours du traitement, semblent indifféremment inefficaces à prolonger cet effet de l'association cortisone-thiouracil sur la résistance capillaire, de sorte que l'augmentation de la résistance capillaire observée serait principalement imputable à l'administration de cortisone.

Enfin, il semble logique de vouloir expliquer les différences observées dans les résultats obtenus (principalement au niveau de la résistance capillaire) à la suite des deux dernières expériences par la durée ou la prolongation du traitement, de même que par l'évolution, dans le temps, de l'activité thyroïdienne des animaux scorbutiques exposés au froid. Ce dernier problème fera d'ailleurs l'objet de travaux ultérieurs.

Conclusion

L'élévation de la résistance capillaire consécutive à l'administration de cortisone et de thiouracil chez des cobayes carencés en vitamine C et exposés au froid disparaît immédiatement ou, du moins, très rapidement après l'arrêt du traitement.

De plus, alors que la stabilisation du poids paraît plutôt produite par l'administration de thiouracil, l'ascension de la résistance capillaire semble primitivement relever du traitement à la cortisone.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACKERMAN, N. B., et ARONS, W. L., *Fed. Proc.*, **15** : 1, 1956.
2. ARIEL, I., et WARREN, S. L., *Cancer Res.*, **3** : 454, 1943.
3. BENEDICT, F. G., et MACLEOD, G., *J. Nutrition*, **1** : 367, 1929.
4. BROWN-GRANT, K., HARRIS, G. W. et REICHLIN, S., *J. Physiol.*, **126** : 41, 1954.
5. CANNON, W. B., Bodily changes in pain, hunger, fear and rage, Appleton, 2^e éd., New-York, 1929.
6. CANNON, W. B., et QUERIDO, A., *Am. J. Physiol.*, **79** : 466, 1927.
7. CLAYTON, B. E., *J. Endocrinol.*, **11** : 83, 1954.
8. CLAYTON, B. E., et PRUNTY, F. T. G., *Brit. M. J.*, **2** : 927, 1951.
9. CROWDEN, J. P., *J. Physiol.*, **68** : 313, 1930.
10. DEMPSEY, E. W., et ASTWOOD, E. B., *Endocrinology*, **32** : 509, 1943.
11. DESMARAIS, A., *Can. J. Biochem. and Physiol.*, **34** : 1251, 1956.
12. DESMARAIS, A., et GAGNON, P. M., *Compt. rend. Soc. biol.*, Paris, **149** : 1714, 1955.
13. DUGAL, L. P., LEBLOND, C. P., et THÉRIEN, M., *Can. J. Research E.*, **23** : 244, 1945.
14. DUGAL, L. P., et THÉRIEN, M., *Can. J. Research E.*, **25** : 111, 1947.
15. DUGAL, L. P., et THÉRIEN, M., *Endocrinology*, **44** : 420, 1949.
16. ERSHOFF, B. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **74** : 586, 1950.
17. ERSHOFF, B. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **78** : 385, 1951.
18. ERSHOFF, B. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **79** : 559, 1952.
19. ERSHOFF, B. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **79** : 580, 1952.
20. ERSHOFF, B. H., et GREENBERG, S. M., *Proc. Soc. Exp. & Med.*, **75** : 604, 1950.
21. FREEDMAN, H. H., et GORDON, A. S., *Endocrinology*, **56** : 135, 1955.
22. GABRILOVE, J. L., et SOFFER, L.-J., *J. Clin. Invest.*, **29** : 814, 1950.

23. GRAB, W., et LANG, K., *Klin. Wochenschr.*, **21** : 230, 1944.
 24. GREENBERG, S. M., et ATERMAN, K., *Metabolism*, **4** : 264, 1955.
 25. HERMANN, H., CHATONNET, J., et VIAL, J., *Compt. rend. Soc. Biol. Paris*, **143** : 273, 1949.
 26. HERRICK, E. H., MEAD, E. R., EGERTON, B. W., et HUGHES, J. S., *Endocrinology*, **50** : 259, 1952.
 27. HILL, S. R., JR., REISS, R. S., FORSHAM, P. H., et THORN, G. W., *J. Clin. Endocrinol.*, **10** : 1375, 1950.
 28. HYMAN, G. A., RAGAN, C., et TURNER, J. C., *Proc. Soc. Exp. Biol.*, **75** : 470, 1950.
 29. INGLE, D. J., *J. Clin. Endocrinol.*, **10** : 1312, 1950.
 30. KRAMAR, J., *Am. J. Physiol.*, **175** : 69, 1953.
 31. LEBLOND, C. P., GROSS, J., PEACOCK, W., et EVANS, R. D., *Am. J. Physiol.*, **140** : 598, 1954.
 32. MADDOCK, C. L., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **85** : 589, 1954.
 33. MCGRAW, J. Y., *Laval méd.*, **26** : 751, 1958.
 34. MCGRAW, J. Y., *Laval méd.*, **27** : 74 et 230, 1959.
 35. MCGRAW, J. Y., *Laval méd.*, **27** : 660, 1959.
 36. NIGEON-DUBREUIL, M., RABINOWICZ, M., RAHANDRAHA, T., et RATSIMAMANGA, A. R., *Compt. rend. Soc. Biol.*, **146** : 370, 1952.
 37. PFANDER, W. H., *J. Nutrition*, **47** : 487, 1952.
 38. PIRANI, C. L., STEPTO, R. C., et SUTHERLAND, K., *J. Exp. Med.*, **93** : 217, 1951.
 39. RUBNER, M., *Die Gesetze des Energieverbrauch bei der Ernährung*, Leipzig und Wien, Franz Denticbki, 1902.
 40. RUSZNYAK, I., et BENKO, A., *Science*, **94** : 25, 1941.
 41. SCHAFFENBURG, C., MASSON, G. M. C., et CORCORAN, A. C., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **74** : 358, 1950.
 42. SIEHRS, A. E., et MILLER, C. O., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Méd.*, **74** : 358, 1950.
 43. SOFFER, L. J., GABRILOVE, J. L., et DORRANCE, W. R., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **76** : 763, 1951.
 44. STARR, P., et ROSKELLEY, L., *Am. J. Physiol.*, **130** : 549, 1940.
 45. STEVENS, C. E., *Endocrinology*, **56** : 143, 1955.
 46. UPTON, A. C., et COON, W. W., *Proc. Soc. Exp. Biol.*, **77** : 153, 1951.
 47. WOLBAC, J. S. B., et MADDOCK, C. L., *Arch. Path.*, **53** : 54, 1952.
 48. WOLFSON, W. Q., BEIERWALTES, W. H., ROBINSON, W. D., DUFF, I. F., JONES, J. R., KNORPP, C. T., et EYA, M., *J. Lab. and Clin Med.*, **36** : 1005, 1950.
 49. WOODS, R., et CARLSON, L. D., *Endocrinology*, **59** : 323, 1956.
 50. ZACHO, C. E., *Acta Path. Microbiol. Scand.*, **16** : 144, 1939.
-

ANALYSES

William R. BEAVERS et BEJAMIN G. COVINO. **Relationship of potassium and calcium to hypothermic ventricular fibrillation.** (Influences du potassium et du calcium sur la fibrillation ventriculaire en hypothermie.) *Journal of Applied Physiology*, 14 : 60-62, (jan.) 1959.

L'incidence de la fibrillation ventriculaire au cours de l'hypothermie demeure une complication sérieuse. Il en résulte que l'application de l'hypothermie est habituellement restreinte à des températures rectales de plus de 28°C., bien qu'évidemment il y aurait avantage à réduire encore plus la température centrale.

Parmi les nombreux facteurs susceptibles d'accroître l'irritabilité du myocarde, on mentionne fréquemment le déséquilibre des électrolytes. Plusieurs chercheurs ont rapporté une diminution du taux du potassium sérique au cours de la réfrigération des chiens, de même qu'un gain de calcium. Les auteurs ont cherché à réduire l'incidence de la fibrillation ventriculaire en corrigeant ce déséquilibre électronique par des infusions de potassium et une réduction du calcium plasmatique.

Les cinquante-neuf chiens mis en expérience sont immergés dans un bain d'eau glacée après une anesthésie au pentobarbital de sodium. Ces animaux sont divisés en quatre groupes. Le premier, comprenant vingt-cinq chiens, constitue la série des témoins. Un second groupe reçoit de 150 à 250 mg/kg de chlorure de potassium en goutte à goutte intraveineux pendant la période de réfrigération. On estime que cette dose devrait élever la concentration du potassium dans le plasma à 3 mEq/l. Un troisième groupe reçoit un sel disodique de l'acide tétracétique d'éthylène diamide (EDTA) à la dose totale de 75 mg/kg, administrée en portions de 25 mg/kg lorsque la température rectale s'abaisse à 38°C. à 30°C., puis à 25°C. Le quatrième groupe en expérience reçoit le chlorure de potassium et le sel disodique de l'acide tétracétique d'éthylène diamide.

On administre la respiration artificielle lorsque la température rectale s'abaisse en bas de 30°C. et cherche à maintenir le pH sanguin entre 7,3 et 7,5. Le refroidissement est continué dans tous les cas

jusqu'à la mort de l'animal en expérience et la présence d'arrêt cardiaque ou de fibrillation ventriculaire est d'abord indiquée par l'électro-cardiogramme et confirmée par l'observation directe du cœur.

Chez les témoins on observe une fibrillation ventriculaire terminale dans 96 pour cent des cas. Le potassium du plasma s'abaisse à 2,5 mEq/l lorsque la température rectale atteint 25°C. On ne retrouve pas de variation significative de la concentration du calcium dans le plasma.

Chez les animaux qui reçoivent du chlorure de potassium, l'incidence de la fibrillation ventriculaire n'est que de 57 pour cent. Les concentrations du potassium sérique sont évidemment très variables, mais chez les animaux qui meurent en arrêt cardiaque à une température rectale de moins de 20°C., la concentration du potassium est de 5,3 à 6,3 mEq/l. Par contre, la concentration du potassium chez tous les animaux qui ont fait de la fibrillation ventriculaire et chez deux chiens qui ont fait un arrêt cardiaque à la température anormalement élevée de 23°C., était soit en dessous de 4,6 mEq/l ou au-dessus de 7 mEq/l.

Les animaux qui reçoivent EDTA montrent une réduction significative de leur calcium sanguin. Par ailleurs, la concentration du potassium est analogue à celle des animaux témoins. De ce groupe, 70 pour cent font de la fibrillation ventriculaire et 30 pour cent meurent en asystolie. Cette différence par rapport aux témoins n'est pas statistiquement significative.

Dans le dernier groupe, recevant à la fois du chlorure de potassium et de l'ETDA, le taux de la fibrillation ventriculaire n'est que de 50 pour cent. A des températures de moins de 30°C., les concentrations du potassium sont maintenues de 2 à 2,5 mEq/l plus élevées que chez les animaux témoins. De plus, l'ETDA réduit significativement le taux du calcium plasmatique.

Discussion :

On sait très bien que la fibrillation ventriculaire peut être induite en modifiant les taux du potassium et du calcium. La diminution du taux du potassium dans le sang des animaux refroidis peut en elle-même être un facteur puissant d'arythmie et, combinée à l'accumulation du calcium dans le myocarde observé chez les animaux en hypothermie, constitue un état favorable au déclenchement de la fibrillation ventriculaire.

L'emploi d'ETDA était prévu pour réduire la rétention du calcium par le myocarde refroidi. Dans ces expériences, l'ETDA réussit à réduire le calcium du plasma, mais n'a pas d'effet sur l'arythmie cardiaque. De plus, ajouté au traitement au sel de potassium, l'ETDA ne permet pas une nouvelle diminution de l'incidence de la fibrillation ventriculaire. Les auteurs interprètent les résultats favorables qu'ils ont obtenus chez les animaux recevant un sel de potassium ou un sel de potassium et de l'ETDA comme la démonstration que la réduction de la concentration du potassium joue un rôle significatif dans l'étiologie de la fibrillation du myocarde en hypothermie. Cependant, l'emploi prophylactique des sels de potassium ne peut être encore recommandé

car il est encore difficile de prévoir les effets du potassium injecté sur la concentration plasmatique de cet ion. De plus, la réduction de la fibrillation ventriculaire obtenue par le sel de potassium n'approche pas les résultats favorables déjà obtenus avec l'emploi de la glycine intra-veineuse par Swan et ses collaborateurs (*Ann. Surg.*, **138** : 360, 1953).

G.-A. BERGERON

- L. ROCHE. **Alcool éthylique.** *Encycl. méd.-chir.*, Intoxications, 16047 B¹⁰, B⁸⁰, B⁶⁰, B⁷⁰, (10-1958), 31 pages.

Source de plus en plus grande de délits et d'accidents, l'alcool est le plus admis et, par là, le plus dangereux des toxiques.

L'*Encyclopédie médico-chirurgicale* lui consacre cinq fascicules dans cette mise à jour de son traité « Intoxications ».

Le médecin, quelle que soit sa spécialité, y trouvera une documentation de tout premier plan qui l'intéressera particulièrement. En effet, l'auteur étudie ici aussi bien les effets de l'alcool sur les principales fonctions physiologiques, la symptomatologie clinique des intoxications aiguës et chroniques et leur thérapeutique, que les méthodes de dosage de l'alcool dans les humeurs et les tissus, les propriétés toxicologiques expérimentales et les problèmes médico-légaux.

- M. ALBEAUX-FERNET et J. REBOUL. **Traitement des ascites.** *Encycl. méd.-chir.*, Parois, Hernies, Péritoine, Pancréas, 2032 C³⁰, (9-1958), 4 pages.

Certaines ascites bénéficient du traitement de leur cause : tuberculose, tumeurs abdominales ou pelviennes, cardiopathies ; elles sont envisagées très rapidement ici.

D'autres, comme les ascites cirrhotiques, demandent un traitement plus complexe, car non seulement la thérapeutique doit viser l'ascite elle-même, mais doit chercher à corriger d'autres troubles qui jouent un grand rôle dans la production et l'entretien de l'épanchement péritonéal.

C'est à ce chapitre qu'est réservée la plus large part dans ce fascicule. Le médecin y trouvera les éléments pratiques qui l'aideront pour le traitement des cirrhotiques : citons, en particulier, un tableau donnant des exemples de régime strictement déchloruré.

- C. COURY et P. THIBAUT. **Les dilatations des bronches.** *Encycl. méd.-chir.*, Poumons, 6047 B¹⁰, (9-1958), 7 pages, 8 fig.

De nos jours, la dilatation des bronches peut être considérée comme un syndrome anatomo-clinique, d'observation courante, et dont le

diagnostic est aisément porté. Depuis dix ans, la conception de la maladie se modifie néanmoins, les perfectionnements réalisés dans l'exploration de l'arbre bronchique, l'accumulation des documents anatomo-chirurgicaux n'ont pas suffi à lever toutes les obscurités concernant son étiologie et sa pathogénie.

Avec beaucoup d'objectivité, et en tenant compte des recherches les plus récentes, les auteurs étudient successivement :

- les dilatations en apparence primitives ;
- et les dilatations manifestement secondaires ; ce chapitre étant de beaucoup le plus important puisqu'il traite successivement de l'origine congénitale, des troubles de la ventilation pulmonaire, des processus inflammatoires et des déficiences organiques ou fonctionnelles de la paroi bronchique.

Une large place est réservée à la thérapeutique.

Cette étude comporte, en plus, une importante bibliographie.

A. J. BURGER. Psychosomatique en pathologie digestive. *Encycl. méd.-chir.*, Estomac-Intestin, 9089 E¹⁰ (1-1959), 8 pages.

Il est classique d'admettre maintenant pour certaines maladies, comme l'ulcère de l'estomac, la médecine psychosomatique. Mais si on l'admet pour certaines affections, il faut l'admettre pour toutes : le rôle du facteur psychique dans le déterminisme des maladies du tube digestif est très important : en effet, ce dernier est sous la dépendance, d'une part, du système nerveux pour ses trois fonctions principales : motricité, sécrétion et sensibilité et, d'autre part, d'un système complexe du réflexe de conditionnement.

Dans ce nouveau fascicule, A. Burger étudie, sous l'angle psychosomatique, les grandes entités gastro-entérologiques et dégage, à propos de chacune d'elles, les différentes théories émises. Après avoir exposé les caractéristiques du système fonctionnel en général et de la fonction digestive en particulier, il aborde successivement les troubles fonctionnels et organiques de l'oesophage, de l'estomac et du côlon.

H. PIGEAUD et F. CHARVET. Traumatismes obstétricaux chez les nouveau-nés. *Encycl. méd.-chir.*, Obstétrique, 5084 A¹⁰, C¹⁰, E¹⁰, 1959.

Trois fascicules font l'objet de cette refonte.

D'une part, avant d'aborder l'étude détaillée des divers aspects cliniques relevant, plus ou moins directement, du traumatisme obstétrical, il a semblé nécessaire aux auteurs d'étudier la façon dont on doit comprendre actuellement la nature même de ce traumatisme, ainsi que ses effets sur un nouveau-né normal et sur un nouveau-né débile.

D'autre part, la diversité des faits observés en clinique, la multiplicité des facteurs pathogéniques qui interviennent et souvent associent leurs effets, l'importance très inégale des lésions qui en résultent, enfin, la multiplicité des moyens thérapeutiques qui doivent être mis en œuvre suivant les circonstances conduisent, pour l'exposé de cette question, qui représente aujourd'hui la principale préoccupation des accoucheurs, à envisager successivement :

- la mort apparente du nouveau-né ;
- les lésions traumatiques superficielles et les atteintes du squelette ;
- les accidents portant sur le système nerveux périphérique ;
- les lésions viscérales, les plus fréquentes et aussi les plus graves, auxquelles est consacré tout un fascicule.

J. TRÉMOLIÈRES et R. DERACHE. Métabolisme des glucides.

Encycl. méd.-chir., Glandes endocrines, 10503 E¹⁰ (1-1959), 12 pages, 5 figures.

Les transformations que subissent les glucides dans l'organisme intéressent le médecin pour bien des raisons. Certaines maladies ne sont-elles pas, en effet, entièrement dépendantes de l'utilisation des glucides ?

Si la diabète est la première affection qui vient à l'esprit, certains états, comme le cancer par exemple, seraient sous la dépendance d'une stimulation des étapes anaérobies de la glycolyse.

Un certain nombre de glucides ont un rôle capital : le ribose dans les acides nucléiques, les mucopolysaccharides du collagène, les polysaccharides bactériens interviennent d'une façon importante dans la pathologie.

C'est assez dire l'intérêt que présente, aussi bien pour le biologiste et le chercheur que pour le clinicien, ce fascicule où sont envisagés successivement :

- le métabolisme cellulaire du glucose ;
- les fonctions physiologiques des divers glucides ;
- la physio-pathologie de la distribution du glucose dans l'organisme entier.

A. ROSSIER. Pré maturité. *Encycl. méd.-chir.*, Pédiatrie, 4002 S¹⁰, S²⁰, S³⁰, S⁴⁰, S⁵⁰, S⁶⁰ (3-1959), 37 pages, 15 figures.

Sept à dix pour cent de toutes les naissances sont des prématurés ! En France seulement, on peut prévoir qu'il doit naître chaque année 50 000 prématurés, dont au moins 12 000 nécessitent des soins tout à fait spéciaux. C'est assez dire l'intérêt d'un tel chapitre qui envisage successivement :

- L'étiologie ;
- Anatomie et physiologie de la prématurité ;

- La respiration du prématuré. Troubles respiratoires et techniques de l'oxygénothérapie ;
- Équilibre thermique du prématuré, usage des incubateurs ;
- Besoins alimentaires. Ration et techniques diététiques ;
- Manifestations nerveuses ;
- Infection chez les prématurés. Prophylaxie anti-infectieuse ;
- Croissance et développement des prématurés. Séquelles et complications de la prématurité ;
- Mortalité des prématurés ;
- Organisation pratique d'un centre de prématurés.

La seule énumération de ces chapitres suffit à montrer l'importance de cette étude très précise que complètent encore de nombreuses références bibliographiques.

M. GOULON, M. RAPIN et M. TOURNILHAC. **Paralysies avec dyskaliémie.** *Encycl. méd.-chir., Neurologie*, 17109 A¹⁰ (1-1959), 11 pages, 3 figures.

Rassemblées sous un même titre, les paralysies avec dyskaliémie, qu'il s'agisse d'une hyper- ou d'une hypokaliémie, constituent l'un des chapitres les plus intéressants de ce que l'on peut appeler la neurobiologie.

Ces paralysies sont certainement moins exceptionnelles qu'il n'apparaissait jusqu'à ces dernières années. Une meilleure connaissance de leur symptomatologie et de leurs circonstances étiologiques doit permettre de les soupçonner plus souvent, et le dosage du potassium plasmatique par les méthodes modernes donne actuellement la possibilité d'en faire la preuve biologique avec rapidité et précision.

Sous un traitement approprié, corrigeant l'hyperkaliémie ou l'hypokaliémie, ces paralysies peuvent régresser rapidement et sans séquelles, alors que, méconnues ou incorrectement traitées, elles peuvent entraîner la mort par insuffisance respiratoire ou retentissement cardiaque.

C'est assez dire l'immense intérêt de ce nouveau fascicule complété par 115 références bibliographiques.

M. PERRAULT et J.-C. GAUTIER. **Thérapeutique médicamenteuse des troubles végétatifs.** *Encycl. méd.-chir., Neurologie*, 17800 M¹⁰ (1-1959), 10 pages, 1 figure.

L'activité physiologique harmonieuse des organes innervés par le système nerveux autonome est la résultante des impulsions antagonistes qui s'exercent de manière continue.

La simple suppression de l'activité d'un système suffit à faire apparaître les effets qu'aurait produit la stimulation de l'autre. Ceci est à

la base de la plupart des activités thérapeutiques qui portent sur le système neuro-végétatif.

Mais, selon l'organe ou les fonctions, les réponses thérapeutiques seront meilleures suivant que l'on préférera l'excitation ou la freination de l'un ou l'autre système.

Ce nouveau fascicule aidera le praticien dans le choix de ces thérapeutiques.

Après un rappel anatomo-physiologique, sont en effet étudiées :

- les substances mimétiques et lytiques du sympathique et du parasympathique ;
- les médications gangliotropes.

J. NEHLIL. Syndromes neurologiques d'origine sympathique.

Encycl. méd.-chir., Neurologie, 17801 A¹⁰, A³⁰, A⁵⁰, (1-1959), 24 pages, 12 figures.

L'étude des syndromes neurologiques d'origine sympathique a été longtemps centrée essentiellement sur les syndromes sympathiques médullaires ; ceux-ci ont été décrits avec une rigueur et une précision telles, que bien peu de retouches y sont à faire. Par contre, les syndromes du tronc cérébral et des hémisphères ne se sont dégagés avec netteté que plus récemment. Cette individualisation s'est faite parallèlement à une importante évolution de la conception physiologique du système sympathique auquel est consacrée toute la première partie de ce nouveau fascicule.

L'étude clinique développe successivement les syndromes de la chaîne sympathique, de la moelle et des nerfs rachidiens, du tronc cérébral et des nerfs crâniens, le syndrome hypothalamique ; enfin, les syndromes sympathiques des hémisphères cérébraux.

Ce remarquable exposé, qui démontre que les syndromes sympathiques ne sont plus un domaine vague où l'on place ce qui est mal étiqueté ou incompris, mais reposent sur des arguments et des faits précis, et méritent par là leur place entière à côté de celle du système somatique, est complété par une très importante bibliographie.

P. BENSOUSSAN. Thérapeutique de l'intoxication alcoolique.

Encycl. méd.-chir., Thérapeutique, 25260 A¹⁰ (2-1959), 15 pages.

Le traitement de l'intoxication alcoolique sous toutes ses formes est une préoccupation quotidienne du médecin et du chirurgien.

Nombre d'essais thérapeutiques ont été entrepris. Ne seront retenus dans cette refonte que ceux qui ont su faire leurs preuves. Une place essentielle est réservée dans cette étude aux méthodes nouvelles, conséquence de l'apparition récente d'agents thérapeutiques efficaces qui ont amélioré le traitement des complications aiguës.

Sont également envisagées les règles de la psychothérapie de l'alcoolique et de son entourage.

Enfin cette refonte comprend, en annexe, les principales dispositions des législations nouvelles concernant l'alcoolisme et leurs incidences sur le traitement de cette intoxication.

P. CASASSUS. Médication de la douleur hépato-biliaire. *Encycl. méd.-chir., Thérapeutique*, 25590 A¹⁰ (2-2959), 6 pages.

Si la douleur hépatique ne relève pas d'une thérapeutique spéciale, les antalgiques habituels sont utilisés contre elle ; le traitement de la douleur des voies biliaires est beaucoup plus intéressant. C'est donc à lui qu'est consacré ce fascicule. L'auteur envisage successivement la thérapeutique générale : analgésique, antispasmodique, sédatrice ; la thérapeutique locale : infiltration et physiothérapie. Chacun de ces chapitres est rédigé dans un esprit éminemment pratique.

J. GALLERA. Origine et développement de l'œuf humain. Formation et développement du fœtus. Anatomie du fœtus à terme. *Encycl. méd.-chir., Obstétrique*, 5001 A¹⁰, A²⁰, A³⁰, 5002 A¹⁰, 5003 A¹⁰, 1959.

Tant dans l'espèce humaine que dans l'espèce animale, de très nombreux travaux ont été faits ces dernières années, qui ont précisé l'origine, le mode et le développement de l'œuf. Nous ne citerons, à titre d'indication, que quelques exemples :

— le test de N. L. Barr qui a permis à Witschi de compléter nos connaissances sur la différenciation histologique des gonades fœtales, aux tout premiers stades du développement ;

— l'observation *in vitro* de la fécondation et la segmentation de l'œuf humain.

C'est à la lumière de ces données récentes et de bien d'autres travaux encore, qu'est reprise entièrement cette étude abondamment illustrée et complétée d'une très importante bibliographie.

LIVRES REÇUS

L'acupuncture du praticien. Docteur H. VOISIN. *Librairie Maloine*, édit., Paris, 1959.

Psychiatrie médico-légale. Antoine POROT et Charles BARDENAT. *Librairie Maloine*, édit., Paris, 1959.

Les méthodes en génétique générale et en génétique humaine. Roger HURON et Jacques RUFFIÉ. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1959.

La fièvre typhoïde. Maurice DEPARIS et Raymond ARDAILLOU. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1959.

Les structures inframicroscopiques normales et pathologiques des cellules et des tissus. A. POLICARD et C.-A. BAUD. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1959.

Maladies héréditaires du métabolisme chez l'enfant. Maurice LAMY, Pierre ROYER et Jean FRÉZAL. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1959.

Techniques modernes d'utilisation des matériaux à empreintes en prothèse fixe. J. POGGIOLI. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1959.

Les médicaments du système nerveux cérébro-spinal. Professeur F. MERCIER. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1959.

Les nouveaux termes anatomiques. Professeur Georges OLIVIER. *Vigot Frères*, édit., Paris, 1959.

La d'Arsonvalisation directe dans le traitement des infections urogénitales. Docteur P.-E. ROUCAYROL. *Vigot Frères*, édit., Paris, 1959.

REVUE DES LIVRES

Asexualization, a follow-up study of 244 cases, par John BREMER, *The Macmillan Company*, New-York, 1959.

Si les Orientaux ont eu l'habitude de châtrer les hommes pour en faire des eunuques et les commettre à la garde des harems, si en Occident on a châtré certains hommes afin de leur conserver une voix de soprano, si des peuplades primitives et des tribus guerrières ont, par vengeance ou par protection, châtré des hommes, ce n'est, apparemment, qu'au ^{xix}^e siècle que l'on a commencé de castrer les hommes en vue de les guérir de certaines aberrations. Les délinquants sexuels, si l'on peut s'exprimer ainsi, sont, en certains pays, soumis à cette mesure qui est moins une punition qu'un moyen de les guérir.

Il semble que ce soit aux États-Unis que l'on a commencé cette pratique dite thérapeutique. La Suisse, la Hollande, l'Allemagne, la Norvège, la Suède, le Danemark, la Finlande et l'Islande ont suivi. Dans les deux premiers pays mentionnés, les lois générales ont suffi, mais dans les autres il a fallu des législations particulières. C'est le Danemark qui a adopté la première loi de ce genre. Elle remonte au premier juin 1929. Le vingt-quatre novembre 1933, l'Allemagne nationale-socialiste adoptait une loi analogue contre les criminels récidivistes, en proclamant qu'il s'agissait d'une mesure de sécurité et d'un traitement préventif. Moins d'un an plus tard, soit le premier juin 1934, la Norvège adopte une mesure semblable. Le treize janvier 1938, l'Islande détermine les règles qui doivent régir la castration et la stérilisation des êtres humains. Le dix-sept février 1950, la Finlande modifie une loi de castration adoptée quelques années plus tôt (treize juin 1935) et le vingt-quatre mars 1944 la Suède édicte une loi de castration.

Dans la plupart des pays, ces lois ne sont pas pénales. Elles autorisent seulement la castration volontaire. En Suède et en Norvège, elles ne sont que thérapeutiques, si l'on peut s'exprimer de cette façon. En Islande, au Danemark et en Finlande, elles sont partiellement obligatoires et ce, dans des cas de délinquance bien définis.

La loi nationale-socialiste allemande laisse toute discrétion aux tribunaux. Elle permet à ceux qui le désirent de se faire castrer. Depuis une décision de la Cour suprême, aux États-Unis, toutes les opérations de ce genre ne se font qu'avec l'assentiment bien déterminé du patient.

Laissons aux psychiatres le soin de déterminer la valeur de cette mesure. Dans l'ouvrage qui fait l'objet de cette recension l'auteur,

médecin, cite de nombreuses sources, mais il ne semble pas en connaître une seule qui soit d'origine latine. Autrement dit, on peut se demander si la France, l'Espagne, le Portugal, la Roumanie et l'Italie ont jamais examiné ce problème. Tous les auteurs auxquels réfère Jean Bremer sont scandinaves, allemands ou anglais.

Dans cet ouvrage, l'auteur étudie 244 cas de castration dont 28 femmes. Ces opérations ont été faites en Norvège durant une période qui s'étend de 1935 à 1949. Il a conduit une longue enquête auprès des castrats.

D'après le Père Michel Riquet, la castration est « la seule thérapeutique connue pour libérer l'homme et la femme de certaines affections graves localisées dans les organes sexuels. Certains psychiatres la préconisent comme une thérapeutique efficace de certaines anomalies sexuelles ».

On sait que le mot castration dérive du sanscrit : *ssastram* qui signifie « couteau » et *ssasati* qui veut dire « couper ». Chez les Hindous, le culte du phallus qu'ils nomment le *lingam* est très répandu. Il est le symbole sacré de toutes les supériorités que comporte la virilité, de là à faire de la castration une peine infamante il n'y avait qu'un pas. Pas étonnant que les peuplades antiques l'aient franchi. Mahomet interdit la castration, mais les pachas ne voient pas d'objection à acheter des eunuques pour garder les harems. Une secte qui emprunte sa raison d'être à un passage des Écritures s'est répandue en Europe sous le nom de Skoptzi et l'anthropologue Eugène Pittard en a fait une étude démographique, physiologique et morphologique.

« Il y a des eunuques qui se sont faits eux-mêmes eunuques pour le Royaume des cieux », lit-on dans saint Matthieu (xix, 12). C'est à la suite de la lecture de cette phrase que le célèbre Origène se mutila. Il voulait tout simplement faire taire les mauvaises langues qui dénonçaient ses succès de prédicateur auprès de l'élément féminin. Le patriarche d'Alexandrie, Démétrius, lui interdit la prédication. Un autre évêque, celui de Césarée, ne l'en ordonna pas moins et Origène dénonça son geste au nom des conséquences physiologiques — il souffrait, dit-il, de maux de tête, vertiges, troubles de l'imagination enfantant des rêves fantastiques — et au nom de la foi. Une seule castration est permise, répétait-il plus tard, celle que réalise spirituellement la chasteté de l'âme.

Le concile de Nicée a fixé les normes de l'Église à ce sujet : castration thérapeutique imposée par les médecins n'exclut pas le patient des ordres. La mutilation personnelle interdit l'accès au sacerdoce. C'est Léon XIII qui ferma la Sixtine aux castrats. Pendant un certain temps, on les avait recrutés parmi les eunuques que créait la thérapeutique médicale du moyen âge : hernie, lèpre, épilepsie, goutte.

Quant aux conséquences psychophysiques de la castration, l'auteur d'*Asexualisation* les étudie sur ses 244 cas et constate qu'elle ne donne pas de grands résultats chez les femmes, leurs aberrations se perpétuent généralement même après les ablations ou mutilations requises. Après la puberté, l'inversion des caractères sexuels chez la femme n'est guère prononcée, dit-il.

Vingt-sept des vingt-huit femmes légalement castrées l'ont été par opérations. Une seule le fut par rayons X. Il y en avait onze de moins

de vingt ans. C'étaient onze idiots, dix psychopathes, trois schizophréniques, trois épileptiques au dernier degré. On en châtra treize afin de leur enlever le goût du mâle, mais elles n'en continuèrent pas moins leurs activités extraconjugales. Parmi les autres, deux malades virent leur état s'améliorer, mais il semble impossible de se rendre compte des causes de leur guérison. Est-ce l'opération ou seraient-elles quand même redevenues mieux, on ne sait. L'auteur conclut que l'opération chez la femme ne donne pas de résultats capables de justifier la mesure.

Chez les hommes, elle donne des résultats quand il s'agit de délinquance propre au désir sexuel. Elle ne calme pas l'individu sauf s'il s'agit de cette aberration particulière. Chez les homosexuels, elle donne des résultats péremptoirs. Il en est ainsi avec les oligophréniques. Chez les psychopathes, elle a eu des conséquences heureuses de même que chez certains schizophréniques à propension sexuelle. Chez les autres, on n'a constaté aucune amélioration pas plus que chez les épileptiques.

Les observations que l'on a recueillies à cet égard durant l'occupation de la Norvège militent contre la castration. Il a été impossible de réduire suffisamment le champ de l'investigation et celui de l'application thérapeutique pour en tirer des conclusions vraiment probantes. En conséquence, on peut se demander si les indications étaient réellement suffisantes. Troisièmement, on n'a pas appliqué la thérapeutique dans les conditions requises et souvent le patient a été soumis à des pressions qui étaient interdites par la loi. Le choix des castrats s'est fait dans des conditions défavorables. Ils se soumettaient à l'opération, comme l'a déclaré l'un d'eux, parce que le tribunal, sans cela, eut conclu qu'il était coupable de l'accusation que l'on avait portée contre lui.

Trop de castrats appartenaient à un groupe d'âges trop bas. On fixe à vingt-cinq ans l'âge moyen dans ces opérations pratiquées sur les idiots et les autres faibles d'esprit, mais il conviendrait d'attendre plus tard. L'ouvrage contient un examen méticuleux de chacun des castrats : détails touchant ses origines, sa psychose, ses actions, ses délits, son comportement personnel.

C.-M. BOISSONNAULT

Biochemistry in relation to medicine, par C. W. CARTER, R. V.

COXON, D. S. PARSON et R. H. S. THOMPSON ; un volume de 628 pages (1959), 3^e édition : 50 shillings ; *Longmans et Green* éditeurs, Londres, New-York, Toronto.

Cet ouvrage est destiné à ceux que la biochimie intéresse dans ses applications immédiates à la biologie ou à la médecine. Il est donc dépourvu de toutes considérations chimiques et physio-cliniques élaborées. Tout au plus la chimie des aliments y est-elle exposée, mais de façon simple et sans dépasser les limites de l'indispensable.

Par contre, les réactions chimiques biologiques y sont traitées avec plus d'emphasis. Elles nous sont expliquées correctement et très souvent à la lumière des principes de la physiologie moderne.

Les chapitres sur la digestion et l'absorption intestinale, de même que ceux traitant des électrolytes et de la fonction rénale sont précisément des chapitres où la biochimie est ainsi abordée par des approches physiologiques.

Quant aux chapitres complexes de l'enzymologie et du métabolisme intermédiaire ils nous sont présentés avec une facilité étonnante mais certaine. L'intérêt que ces chapitres présentent est soutenu et avantageusement prolongé jusque dans le chapitre intitulé « contrôle endocrinien du métabolisme ».

Dans son ensemble, l'ouvrage est donc bien balancé et ne semble souffrir que d'un manque relatif d'illustrations. Cependant, par leur façon habile et agréable de s'exprimer, les auteurs nous font vite oublier ce qui pour un ouvrage de cette trempe pourrait difficilement être qualifié de lacune.

Somme toute, l'ouvrage de Carter, Coxon, Parsons et Thompson répond aux besoins pour lesquels il a été créé et à n'en point douter, l'étudiant en sciences biologiques tout comme le biologiste et le médecin pourront y puiser avantageusement un matériel biochimique codifié et certes non ranci par le temps.

Jean-Marie LOISELLE

Le nouveau-né, — Thérapeutique médicale — Prévention et soins, par Marcel LELONG, François LEPAGE et Alfred ROSSIER, avec la collaboration de F. ALISON, D. ALAGILLE et G. DAVID ; un volume de la bibliothèque de thérapeutique médicale dont le directeur est le professeur Raymond TURPIN. 240 pages avec figures (1958) : 2 500 fr. ; G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

La diminution de la mortalité infantile globale a fait apparaître par contraste la résistance relative de la mortalité précoce. A elle seule la mortalité du premier mois représente plus de la moitié du total des décès survenus pendant la première année.

Pourquoi la mortalité néo-natale n'a-t-elle pas obéi aux efforts qui ont si admirablement réussi contre la mortalité postérieure au premier mois ? Parce que les causes qui la déterminent ne sont pas les mêmes et qu'en conséquence les moyens à mettre en œuvre pour la combattre doivent être différents et appropriés au but spécial à atteindre.

Les facteurs sociaux, économiques et psychologiques gardent leur importance et de ce côté un immense effort reste à faire : politique du logement familial, lutte contre l'alcoolisme, lutte contre l'extension du travail de la mère hors du foyer, aide sociale aux mères abandonnées, propagande plus efficace en faveur de l'allaitement maternel, renforcement de l'éducation sanitaire des mères, équipement sanitaire du pays permettant à la fois le dépistage précoce des maladies, l'arrivée rapide à l'hôpital et une meilleure organisation des soins d'urgence aux tout-petits.

Mais la qualité de l'acte médical (diagnostic rapide et exact) et des soins infirmiers corrects a, à ce moment, une signification plus décisive qu'à aucune autre période de la vie humaine. Or les causes médicales sont d'une complexité extrême, les facteurs anténataux s'imbriquant avec les facteurs nataux et postnataux et les techniques d'examen et de soins réclament une spécialisation de plus en plus poussée.

Dans cet ouvrage, les malformations congénitales et les problèmes de chirurgie d'urgence qui se posent à la naissance ne sont pas abordés car ils feront l'objet d'un volume séparé de la même collection. Par contre, les autres risques qui planent sur le nouveau-né et qu'il est plus souvent moins difficile de prévenir que de guérir, sont largement traités.

Le risque traumatique de la naissance est étudié en détail par François Lepage, l'accouchement normal étant envisagé aussi bien que les dystocias caractérisées.

Puis viennent les chapitres à proprement parler médicaux : l'asphyxie fœto-néo-natale (Marcel Leblong) ; la mort apparente du nouveau-né et la pratique de la réanimation (Alfred Rossier) ; les hémorragies du nouveau-né (D. Alagille) ; la maladie hémolytique par incompatibilité sanguine fœto-maternelle ; l'allaitement maternel et ses difficultés ; l'allaitement artificiel (M. Lelong) ; les infections du nouveau-né et leur prophylaxie (Fr. Alison). Dans tous les cas une part égale est faite à la description minutieuse des soins préventifs et des soins curatifs.

Enfin un chapitre détaillé, dû à la compétence de A. Rossier est consacré aux soins spéciaux à donner aux prématurés.

L'ouvrage, qui a été conçu et réalisé pour le praticien, lui rendra de réels services. Il sera aussi, pour le spécialiste, une mise au point de la question rédigée par l'équipe la plus qualifiée en la matière.

Les maladies du larynx, par J. PIQUET, professeur à la Faculté de médecine de Lille, et J. TERRACOL, professeur à la Faculté de médecine de Montpellier. Un volume de 674 pages, avec 241 figures de 18 x 25. Broché : 8 500 fr. ; cantonné toile : 9 500 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

Les maladies du larynx se sont modifiées au cours des vingt dernières années. Une nouvelle mise au point est devenue nécessaire. Pour rassembler dans cet ouvrage les données récentes, il était utile de réduire certains chapitres, d'en étendre d'autres et d'en écrire de nouveaux.

Certaines maladies, comme la tuberculose et la syphilis, sont moins fréquentes qu'autrefois et elles ont considérablement changé d'aspect, grâce à la thérapeutique antimicrobienne. Leurs formes cliniques et leur traitement actuel ont rendu caduques les notions antérieurement acquises. Les laryngologistes ont dû se préoccuper, beaucoup plus qu'autrefois, de traiter les paralysies laryngées en adduction, par suite de l'extension prise par la chirurgie du corps thyroïde. De nouvelles méthodes chirurgicales ont été proposées.

Les traumatismes du larynx et leurs séquelles, les sténoses ont augmenté de fréquence avec les accidents de transport.

Le cancer a pris une place très importante dans la pathologie du larynx. Non seulement il se rencontre plus souvent qu'autrefois, mais l'emploi des antibiotiques a permis une extension de son traitement chirurgical qui a donné lieu à une bibliographie considérable durant les dix dernières années.

Enfin, les méthodes d'exploration nouvelles se sont développées, comme l'endoscopie et la radiologie. La tomographie a pris une place importante dans la séméiologie du larynx.

Une révision s'est imposée dans tous les domaines, surtout pour la physiologie. Les auteurs ont repris son étude dans les relations avec la pathologie du larynx.

L'ouvrage, abondamment illustré et riche en bibliographie, intéressera le laryngologiste averti aussi bien que les étudiants.

Traité de psychiatrie — Séméiologie — Psychopathologie — Thérapeutique — Étiologie, par Henri BARUK, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin-chef de la Maison nationale de Charenton. En deux volumes : 1 570 pages, avec 76 figures et 1 planche en couleurs de 16,7 × 25. Brochés : 13 400 fr. ; cartonnés : 15 000 fr. Masson & Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

Cet important ouvrage de 1,570 pages présente une abondante documentation concernant la psychiatrie clinique et la psychopathologie dans le monde entier. C'est, à la lumière de la longue expérience clinique de l'auteur, qui donne son unité à l'ouvrage, une mise au point générale qui intéressera l'étudiant, le médecin, le spécialiste, le psychologue, et même le philosophe, comme ouvrage d'étude ou de référence.

De plus, il marque une date et une étape dans la psychiatrie actuelle par l'apport de données nouvelles et confirmées dans le domaine de la biologie, de la psychophysiologie, de la psychopharmacologie, de la psychiatrie sociale et morale et de la thérapeutique.

Le premier volume est consacré à la *Psychopathologie* et à la *Séméiologie*. Après une étude de la personnalité et des diverses méthodes d'examen cliniques ou techniques (tests, méthodes physiologiques ou biologiques, etc.) et un aperçu de l'histoire de la psychiatrie, l'auteur fait un exposé détaillé, précis, vivant et concret des diverses névroses et psychoses. Il étudie notamment l'anxiété, la fatigue nerveuse et les troubles nerveux viscéraux et psychosomatiques, les obsessions, les accidents hystériques, les dépressions, les cénesthopathies, la mélancolie, la manie, les psychoses et névroses périodiques, la confusion mentale, les hallucinations, les délires, les troubles psychomoteurs, les démences, la schizophrénie, les troubles du développement, etc. Tous ces chapitres comprennent une description clinique illustrée d'exemples concrets, de don-

nées psychologiques, physiologiques, pathogéniques et thérapeutiques. Des bibliographies détaillées complètent la plupart des chapitres.

Le deuxième volume — *Thérapeutique et étiologie* — constitue un véritable traité des maladies mentales dans le sens *étiologique* et médical. Il comporte une longue étude de l'évolution, des statistiques, des cas aigus ou chroniques, du pronostic, des résurrections inattendues, une analyse très détaillée des causes toxi-infectieuses diverses, des causes toxiques exogènes ou endogènes, des investigations de tous les appareils de l'économie, en particulier des causes digestives, vasculaires, endocriniennes, hormonales, etc., et enfin une étude approfondie de la pathologie cérébrale dans les rapports de la psychiatrie et de la neurologie. L'auteur envisage le problème des localisations cérébrales, des rapports du cerveau et de la pensée, avec le mouvement des idées et des doctrines depuis l'antiquité jusqu'à nos jours. Les méthodes *thérapeutiques* sont longuement exposées avec une étude approfondie de la psychopharmacologie moderne. Tous ces chapitres se terminent par des bibliographies détaillées. Enfin, le deuxième volume s'achève par des exposés précis de la psychiatrie sociale, des méthodes de rééducation, d'organisation hospitalière, de psychiatrie de guerre, des psychothérapies et du traitement moral. Un index alphabétique termine le traité.

A côté de ces données cliniques et biologiques « classiques », l'auteur apporte également les résultats d'une série ininterrompue depuis plus de trente ans de recherches cliniques, nosographiques, physiologiques et expérimentales, sociales et morales :

1° *Sur le plan clinique*, il a poursuivi l'analyse des gros blocs nosographiques en symptômes fondamentaux : troubles de l'initiative psychomotrice, troubles de courant ou de contention de la pensée intérieure, etc., avec passage de l'activité volitionnelle adaptée à l'activité automatique subie.

2° *Sur le plan physiologique*, l'auteur a montré que, si les troubles instrumentaux neurologiques sont liés à des atteintes localisées du système nerveux, les mécanismes psychopathologiques fondamentaux des psychoses sont liés à des atteintes diffuses toxiques, hormonales, vasculaires, etc., dont l'origine est loin d'être toujours dans le cerveau, mais est le plus souvent chimique et métabolique. L'auteur a précisé le mécanisme de l'insertion de l'action toxique sur la pensée et la volonté, ce qui éclaire les pseudo-simulations pathologiques, permet de renouveler les problèmes de l'hystérie et de la schizophrénie, et montre le caractère labile et la possibilité de curabilité dans des syndromes considérés autrefois comme chroniques (pronostics destructeurs), ainsi que l'extension exagérée du concept démence confondu trop souvent avec des troubles purement dynamiques et périodiques ou des trouble du terrain.

3° *Sur le plan expérimental*, par sa découverte, avec de Jong, de la catatonie expérimentale et ses recherches ultérieures de psychiatrie animale expérimentale dans son laboratoire de Charenton, organisé grâce à la Fondation Rockefeller, l'auteur a objectivé un certain nombre de ces causes métaboliques (« poisons de la volonté » d'origine hépato-intestinale, toxines, réactions allergiques, œdème cérébral d'origine hormonale,

troubles de la désamination, etc., ou bien agressivité et troubles de caractère d'origine hormonale, action des neuroleptiques, etc.).

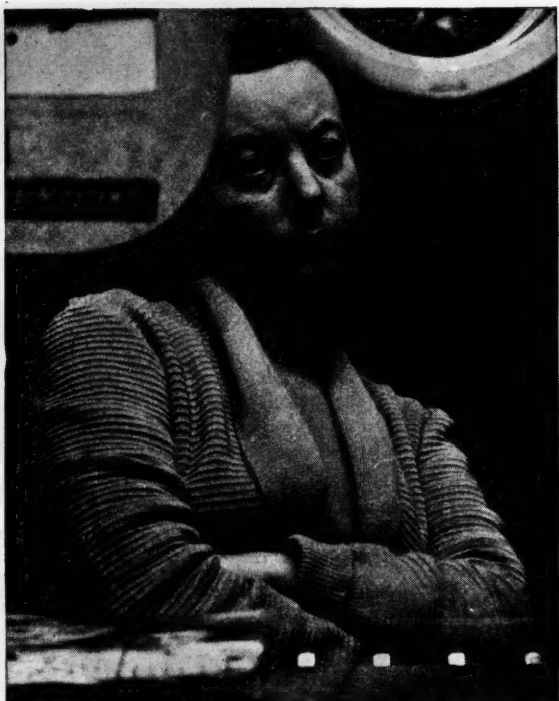
4° *Les tests de psychophysiologie clinique* (ergographie, courbes d'initiative, piézographie, indice oscillométrique, électrocardiographie, etc.) permettent de guider les thérapeutiques issues des données précédentes.

5° Enfin, l'ouvrage se termine par une partie importante consacrée à *L'humanisme psychiatrique*. Après avoir rappelé les conceptions de l'homme suivant Freud, Adler, Jung, von Monakow, Bechterew, Pavlov, Heidegger, Wiener, etc., l'auteur expose ses travaux originaux sur la conscience morale, ses recherches expérimentales sur le tsedek, le jugement profond du juste et de l'injuste, son refoulement, ses déviations haineuses ou délirantes, la genèse morale de l'agressivité dans la paix ou la guerre, le rôle de la confiance et de la chitamnîe ; et ainsi, après les études modernes du domaine des instincts, renouvelées de la tradition hellénique, l'étude scientifique de la conscience morale, renouvelée de la tradition hébraïque, permet d'aborder les causes qui font agir l'être humain, le domaine des rapports de la psychiatrie avec les croyances, les religions, et de poser les fondements d'une science synthétique de l'Homme.

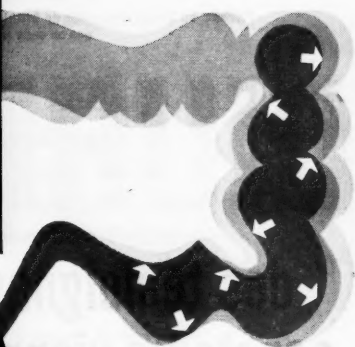
Hématologie clinique, par Jean BERNARD, professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'Hôpital Saint-Louis, et Marcel BESSIS, directeur à l'École des hautes-études, directeur du Laboratoire de recherches du Centre national de transfusion sanguine. Un volume de 526 pages, avec 295 figures et 37 planches hors-texte en couleurs de 20 x 26. Cartonné toile : 14 500 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

L'hématologie progresse et se complique. L'étude des effets des radiations, de la transfusion sanguine, le fractionnement du plasma, l'analyse sans cesse raffinée des mécanismes de l'hémostase, l'essor de l'immuno-hématologie, la connaissance de la pluralité des hémoglobines, ces développements constamment renouvelés et divers ont transformé en ces dernières années la pathologie sanguine. Ils en ont aussi rendu l'approche malaisée. Et surtout, les acquisitions récentes de plusieurs sciences fondamentales, biochimie, cytochimie, physique isotopique, microscopie électronique, ne peuvent plus être ignorées par le médecin qui cherche à comprendre ou à corriger un désordre sanguin. Les classements, la nosologie, sont devenus très complexes.

Cet ouvrage n'est pas un traité d'hématologie, mais un livre de pratique des hémopathies. Les auteurs ont voulu que leur ouvrage aide à résoudre aisément les problèmes de diagnostic et d'indications thérapeutiques qui se posent au médecin non spécialisé. « Donc, précisent-ils, point d'étude systématique de toutes les branches de l'hématologie, mais l'examen des chapitres utiles ; point d'historique, de techniques, de physiopathologie, de posologie détaillée, mais, sous une forme claire,



EFFICACITÉ SOUTENUE ET PRÉVISIBLE



Puisque l'action de DULCOLAX sur la muqueuse du côlon est d'induire un péristaltisme normal, il est d'une utilité toute particulière pour les patients inactifs ou las qui sont sujets à l'atonie intestinale. L'action de DULCOLAX étant limitée à la muqueuse du côlon, donc indépendante d'absorption systémique, est idéal pour les femmes enceintes ou allaitantes, chez les patients avec des lésions rénales, hépatiques ou cardiaques. Quoique son action n'est ni drastique ni purgative, DULCOLAX a prouvé son efficacité au cours d'essais cliniques dans la préparation du côlon en vue d'un examen radiologique.

Posologie: Une ou deux dragées (habituellement 2) prises au coucher pour une action le lendemain matin ou prises avant le déjeuner pour effet dans une à six heures. Un suppositoire agit dans l'intervalle de 20 à 60 minutes.

Présentation: Dragées à enrobage entérique de 5 mg. chacune, flacons de 30 et de 100; suppositoires de 10 mg., boîtes de 6 et de 50.

Laval Médical, Québec, septembre 1959 - Vol. 28 - No 2

Référence:

Efficacité d'un nouvel agent évacuant du gros intestin démontrée en radiologie, Docteur O. Raymond, Docteur B. Nogrady: Exhibit scientifique présenté au congrès de l'Association des Médecins de Langue Française du Canada, St-André-sur-Mer, septembre 1958.

Geigy

PRODUITS PHARMACEUTIQUES
Division de Geigy (Canada) Limited,
2626 Bates Road, Montréal 26, Québec.

INSUFFISANCE CARDIAQUE DE NATURE CONGESTIVE

"Le chlorothiazide semble marquer un progrès important dans le traitement de l'insuffisance cardiaque de nature congestive... ; ses avantages les plus évidents sont: (1) administration orale efficace, (2) absence apparente de toxicité, (3) grande faveur auprès des malades, (4) effet diurétique persistant..."

Keyes, J. W. and Berlacher, F. J.: J.A.M.A., 168:109 (Jan. 10) 1959.

Posologie: un à deux comprimés de DIURIL à 500 mg. une ou deux fois par jour.

'DIURIL'

CHLOROTHIAZIDE

**des témoignages
constants viennent
continuellement
attester sa
remarquable
sécurité et
son efficacité
dans les cas de:**

Présentation: Comprimés divisibles de DIURIL (chlorothiazide) à 250 mg. et à 500 mg. DIURIL est une marque de commerce de Merck & Co. Limited.

Documentation complémentaire envoyée aux médecins qui en feront la demande.



Merck Sharp & Dohme Montréal 30, Qué
Division de Merck & Co. Limited



hypertension



insuffisance
cardiaque
congestive



tension
préménstruelle



œdème de la
grossesse



cirrhose avec ascite



œdème rénal

l'exposé des principaux éléments qui permettent d'interpréter un cas complexe, de le classer, de le traiter. Et à la fin de chaque chapitre une brève bibliographie orientant ceux qui souhaitent une information complète vers les monographies chargées de références ».

Par la place en outre que l'étude fait aux techniques les plus récentes (microscope électronique, microscopie de phase et d'interférences, électrophorèse, études isotopiques, etc...), elle intéresse tous les hématologistes spécialisés qui y trouveront le « dernier état » de la question.

L'illustration a été particulièrement soignée : les 295 figures et les 37 planches en couleurs (d'après des microphotographies originales représentant des frottis colorés au Giemsa et reproduites avec une qualité et une fidélité rarement atteintes) constituent à elles seules, et indépendamment de la richesse du texte, un remarquable atlas.

Pratique d'électrophorèse sur papier en biologie clinique, par

Maurice GIRARD, maître de conférence agrégé, pharmacie-chef de l'Hôpital Lariboisière ; en collaboration avec J. DECHOSAL, chef de laboratoire, et F. ROUSSELET, ancien interne. Préface du doyen René FABRE, membre de l'Institut, membre des Académies de médecine et de pharmacie. Un volume in-8° de 242 pages avec 93 schémas et courbes en noir et 114 électrophorégrammes en couleurs (1958) : 5 700 fr. G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Méthode simple, élégante et pratique d'investigation dans le domaine des protéines, l'électrophorèse sur papier apporte au clinicien, pour le dépistage et le traitement de certaines affections, un complément non négligeable d'information biologique.

D'excellentes et scientifiques monographies précisent, certes, la théorie physique de l'électrophorèse sur papier, les conditions pratiques de sa réalisation et les possibilités de son application. Mais l'éparpillement de résultats biologiques souvent peu comparables, la difficulté, pour l'analyste comme pour le thérapeute, de situer par rapport aux normes classiques les écarts observés en pathologie concourent à retarder la généralisation de cette fructueuse méthode. Aussi, pour répondre au vœu de nombreux biologistes, les auteurs n'ont-ils pas craint de rassembler dans un manuel-guide les notions et résultats indispensables pour la pratique courante de l'électrophorèse sur papier en biologie clinique.

Le but de cet ouvrage vise à :

— apporter des précisions et améliorations techniques nécessaires pour exécuter avec rigueur une analyse reposant essentiellement sur des bases physiques, bien que fournissant des résultats empiriques et de valeur strictement comparative ;

— indiquer, en fonction de lois physiques résumées à l'essentiel, les causes d'erreurs inhérentes à l'électrophorèse sur papier et les moyens de les atténuer en pratique ;

— montrer l'intérêt de la méthode en biologie clinique pour l'interprétation diagnostique ou pronostique des modifications qualitatives et quantitatives de métabolites essentiels (protéines, lipoprotéines, glucoprotéines), observées au cours de certains états pathologiques ;

— apporter au clinicien comme au biochimiste un recueil substantiel et commenté des principaux résultats pathologiques, comparés aux valeurs reconnues normales, de même qu'une étude critique de courbes obtenues permettant, sans spécialisation particulière, une interprétation raisonnable et non aventureuse des modifications observées.

Le plan comprend donc quatre parties d'inégale importance :

a) deux parties (I et III) concernant respectivement les *aspects physiques* et les *aspects biologiques* de l'électrophorèse sur papier, parties relativement succinctes, mais indispensables pour comprendre l'importance des précautions analytiques à observer et des modifications biologiques reflétées par les diagrammes ;

b) deux parties (II et IV) essentiellement pratiques, diffusant largement :

— les éléments de la *technique électrophorétique adoptée* (celle de Grassman et Hanning) : migration et coloration des diverses fractions protéiques, lipidiques et glucidiques, interprétation graphique des courbes de Gauss (II^e partie) ;

— les *principaux résultats normaux et pathologiques* intéressant la biologie clinique, groupés en quatorze chapitres intéressants : les maladies infectieuses, rhumatismales, hépatiques, endocriniennes ; les affections du système cardio-vasculaire, du sang et de l'hématopoïèse, du collagène, de la peau ; le myélome multiple ; certains cancers et ostéopathies ; l'agammaglobulinémie (IV^e partie).

La présentation de l'ouvrage témoigne de la recherche :

— d'un format clair et pratique, aux index de consultation facile ;

— d'un exposé vivant, illustré de 93 schémas et courbes en noir et de 114 électrophorégrammes en couleurs, recréant avec autant de fidélité que possible l'aspect des bandes obtenues au laboratoire et le schéma des courbes représentatives.

Ainsi conçu, réalisé et présenté, ce Manuel, sorte d'atlas commenté des principaux cas intéressés par l'électrophorèse, devrait rendre service au médecin comme au biochimiste et figurer sur le bureau du thérapeute comme sur la paillasse de l'analyste.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval

Séance du mercredi, 22 avril 1959, à l'École de médecine

1. Paul-Émile GAREAU, Marcel BILODEAU, L. TREMBLAY et René DROUIN : *Ciné-angiocardioraphie* ; en discussion : Robert POTVIN;
 2. Richard LESSARD, J.-A. GRAVEL, Robert FORTIN et Yves MORIN : *Fistules artério-veineuses pulmonaires multiples ; étude de la littérature et présentation d'un cas* ; en discussion : docteur Guy DROUIN ;
 3. Paul AUGER : *Greffes épidermiques dans les ulcères variqueux post-phlébitiques* ; en discussion : Amyot JOLICŒUR ;
- Jean GRANBOIS : *Les lupus érythémateux. Analyse de quarante-quatre cas* ; en discussion : Maurice BEAUDRY.
-

Élections

à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval

A l'assemblée générale annuelle de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval, tenue à l'École de médecine, le 16 mai 1959, il y eut élection d'un nouveau bureau de direction pour la Société.

Le docteur Honoré Nadeau, chef de clinique médicale à l'Hôpital du Saint-Sacrement et professeur titulaire de diététique à Laval, fut élu président. Il succède au docteur Sylvio Leblond, professeur titulaire de

clinique médicale, qui présidait depuis deux ans aux activités de la Société. Le nouveau vice-président est le docteur Charles-A. Martin, professeur agrégé, qui remplissait depuis six ans avec un dévouement inlassable les fonctions de secrétaire de la Société. Son successeur est le docteur Rolland Côté, assistant universitaire. Le docteur Georges-A. Bergeron, professeur titulaire de physiologie pratique, et le docteur Grégoire Saint-Arnaud, assistant universitaire, conservent leur poste respectif de secrétaire correspondant et de trésorier.

Le bureau de direction comprend encore douze directeurs représentant chacun un groupement hospitalier ou les professeurs de l'École de médecine. Tous les directeurs du dernier exercice ont tous été réélus à ce poste. Ce sont les docteurs Claude Bélanger, F.-X. Brisson, Roland Cauchon, Euclide Déchène, Jean-Paul Déchène, Émile Gaumond, Georges Groulx, Pierre Jobin, Jean-Marie Lemieux, Eustace Morin, Yves Rouleau et René Simard.

Nouvelle promotion de médecins

A la collation des diplômes, tenue à l'École de médecine, le 2 juin 1959, cent vingt-trois nouveaux médecins reçurent leur diplôme de docteur en médecine. Le *Laval médical* est heureux de publier la liste de ces nouveaux promus :

Arsenault, Charles-E.
Authier, Richard, a.d.

Baribeau, Léo, a.d.
Bastarache, René, a.d.
Bastarache, William
Beaudoin, Hermann, a.d.
Bélanger, Gilles
Benoît, Paul, a.g.d.
Bergeron, Armand, a.d.
Bergeron Michel, a.d.
Bilodeau, Bernard, a.d.
Bisson, Benoît, a.d.
Blais, Ferdinand
Boily, Raymond, a.d.
Bolton, David, a.g.d.
Bossé, Jean, a.d.
Boucher, Thomas, a.d.
Bourassa, Martial, a.d.
Bourque, Roch-André, a.g.d.
Bousquet, Gérald, a.d.

Charbonneau, Marcel, a.d.
Caron, Roland, a.d.
Carrier, Gaétan, a.g.d.
Chabot, Richard, a.d.
Chiasson, Armand, a.g.d.
Constantin, Laurent, a.d.
Côté, Grégoire, a.d.
Coulombe, Roland
Couture, François, a.d.
Couture, Normand, a.d.

Delisle, Andrée, a.d.
Deschamps, Richard, a.d.
Desroberts, Yvon, a.d.
Dubé, Edgar
Dugas, Paul-Aimé, a.d.
Dupuis, Guy

Forgues, Richard, a.d.
Fortin, Robert, a.d.
Fournier, Antonin

Fournier, Louis, a.d.
Fugère, Louis, a.d.

Gagné, Claude-A., a.d.
Gagnon, André, a.d.
Gaudreault, Yvon
Gauthier, Jean, a.d.
Gauthier, Jean-Isidore, a.d.
Gauthier, Jean-Pierre, a.d.
Gauthier, Raymond
Genest, Pierre, a.d.
Giard, Hugues, a.d.
Gilbert, André, a.d.
Goulet, Jean-Paul, a.d.
Grenier, Lucien
Grenier, Rodolphe, a.d.
Guimond, Jean-C., a.d.

Hallé, Marc, a.d.
Hudon, Gilles, a.d.
Hudon, Robert, a.d.

Ignatius, B.-Richard, a.d.

Jacob, Marcel
Jobin, Denis, a.g.d.

Labrecque, André, a.d.
Lambert, Suzanne, a.g.d.
Lamontagne, Gérard, a.d.
Lapointe, Gérard
Larouche, Roland, a.d.
Lavigne, Jean, a.d.
Lavoie, Réal
Leclerc, Gilles
Lemire, Claire, a.d.
Lépine, Yvan, a.g.d.
Létourneau, Jacques, a.d.
Levasseur, Marc, a.g.d.
Limoges, Philippe, a.d.

Marceau, Laurent, a.d.
Marchand, Claude, a.d.
Marchand, Roger, a.d.
Martin, Gérard
Martine, Roland, a.d.
Ménard, Jean, a.g.d.
Moisan, André, a.d.

Montgrain, Noël-Henri, a.g.d.
Montmigny, Roger
Morin, Jacques
Morissette, Yvon, a.d.

Paquet, Jean-Pierre
Patry, Raymond
Pelletier, Guy, a.d.
Plante, Charles-Ubal, a.d.
Plourde, Camille, a.d.
Poisson, Jacques, a.g.d.
Poliquin, Robert
Potvin, Réal
Poudrier, Claude, a.d.
Pouliot, Claude, a.g.d.
Prévost, Maurice, a.d.

Raymond, Laurent, a.d.
Regaudie, Bernard, a.d.
Richard, J.-Édouard, a.d.
Robert, Gérard
Robitaille, Noël, a.d.
Rochette, Émilien, a.d.
Roy, Claude, a.d.
Roy, Huguette

St-Jacques, Marie, a.g.d.
St-Laurent, Jacques, a.d.
St-Pierre, François, a.d.
Scalabrini, Bertrand, a.d.
Simard, Yvan, a.d.
Syrenne, Gaston, a.d.

Taillefer, Paul-André, a.d.
Tardif, J.-Bertrand, a.d.
Tardif, Lionel, a.d.
Tardif, Paul
Têtu, Joseph
Tremblay, Marcel

Vallée, Henri, a.d.
Veilleux, Roger, a.d.
Verreault, Daniel, a.d.
Verreault, Raymond, a.g.d.
Villeneuve, David, a.d.
Voyer, Richard, a.d.

Wells, Jean-Pierre

Faculté de médecine

PRIX SPÉCIAUX(juin 1959)

*Médaille Gagnon*Médaille d'argent. M. le docteur Jean MÉNARD (5^e année)*Prix du gouvernement de la République française*

Médaille d'argent. Mlle le docteur Marie SAINT-JACQUES

Prix du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec

Cinquième année. M. le docteur Jean MÉNARD

Deuxième année. M. Fernand LABRIE

*Prix Morrin*Quatrième année. $\left\{ \begin{array}{l} 1^{\text{er}} \text{ prix} \dots \text{ M. Raymond CLOUTIER} \\ 2^{\text{e}} \text{ prix} \dots \text{ M. Harry GRANTHAM} \end{array} \right.$ Troisième année. 1^{er} prix. . . M. François JOBINPremière année. $\left\{ \begin{array}{l} 1^{\text{er}} \text{ prix} \dots \text{ M. Max PERLE} \\ 2^{\text{e}} \text{ prix} \dots \text{ M. Michel GINGRAS} \end{array} \right.$ *Prix Lemieux*

Première année. M. Max PERLE

Prix de l'internat

Quatrième année. M. Harry GRANTHAM

Prix Pierre Jobin

Première année. M. Réginald LANGELIER

Prix Roland Desmeules

Quatrième année. M. Harry GRANTHAM

*Prix Paul-A. Poliquin*Cinquième année. $\left\{ \begin{array}{l} 1^{\text{er}} \text{ prix} \dots \text{ Mlle le docteur Marie SAINT-JACQUES} \\ 2^{\text{e}} \text{ prix} \dots \text{ Mlle Suzanne LAMBERT} \end{array} \right.$ *Prix André Simard*

Première année. M. Max PERLE

Prix René Fortier

Cinquième année. M. le docteur Michel BERGERON

Prix Edmour Perron

Troisième année. $\left\{ \begin{array}{l} 1^{\text{er}} \text{ prix.. M. Ernest BOIES} \\ 2^{\text{e}} \text{ prix.. M. Raymond THIBODEAU} \end{array} \right.$

Prix des Services de santé du Québec

Quatrième année. Mlle Françoise ROY

Prix Fondation Poulenc, Ltée

Cinquième année. M. le docteur Noël-Henri MONTGRAIN

**Congrès de l'Association des médecins de langue française
du Canada**

Montréal retient l'attention, cette année, à plus d'un titre, dont celui de l'inauguration de la voie maritime du Saint-Laurent n'est pas le moindre.

La métropole se classe encore au premier rang de l'actualité par le nombre impressionnant de grands congrès nationaux et internationaux qui s'y déroulent ces mois-ci.

C'est donc à Montréal qu'aura lieu les 23, 24, 25 et 26 septembre prochain, à l'hôtel Reine-Élisabeth, le 29^e Congrès de l'Association des médecins de langue française du Canada, association qui, comme son nom l'indique, représente tous les médecins d'expression française au Canada.

Un programme scientifique d'une haute tenue professionnelle et d'une grande variété de sujets, la présence de délégués européens éminents des réunions sociales de choix, voilà qui devrait provoquer une participation record à ces assises médicales.

De toutes les régions du Canada, de nombreux médecins et leurs épouses sont donc attendus à Montréal . . . mais bien plus encore leur enthousiasme, leur dynamisme et leur esprit de coopération. En retour, ils recevront dans la métropole un accueil amical et somptueux qui fera de 1959 une année de souvenirs merveilleux.

Octrois de la *Canadian Life Insurance Officers Association*

Des octrois viennent d'être accordés par la *Canadian Life Insurance Medical Fellowship Fund* à treize chercheurs de dix écoles de médecine

du Canada. La somme totale des octrois dépasse cette année soixante-quatre mille dollars et l'octroi individuel varie de trois mille cinq cents à six mille dollars.

Des treize projets de recherche subventionnés, cinq sont nouveaux et huit avaient déjà reçu des subventions au cours des années antérieures.

Parmi les récipiendaires des octrois, on relève le nom du docteur Jean-Marie Loisel, assistant universitaire au département de biochimie de la Faculté de médecine, dont l'octroi est renouvelé pour la poursuite de ses travaux sur la protection contre les radiations, et celui du docteur M. Lavallée, de l'université de Montréal, pour une étude sur les propriétés anti-arythmiques des dérivés de la phénotiazine.

Cours de cardiologie

Le docteur Paul David, directeur de l'Institut de cardiologie de Montréal, nous informe que le sixième cours de cardiologie pour les médecins-praticiens aura lieu du lundi 5 au samedi 10 octobre. Le professeur Roger Froment, de Lyon, a accepté d'être, pour une seconde fois, l'invité d'honneur. Il donnera les conférences suivantes :

1. *L'insuffisance mitrale ;*
2. *Que penser de la chirurgie dans l'insuffisance coronarienne ?*
3. *Les troubles cardio-vasculaires fonctionnels autonomes ;*
4. *Diagnostic et traitement des rétrécissements congénitaux de l'artère pulmonaire ;*
5. *Conduite à tenir devant une artérite des membres ;*
6. *Les blocs auriculo-ventriculaires.*

Le professeur Roger Froment fera aussi trois démonstrations cliniques et présidera tous les forums. Le programme est complété par des leçons de vingt minutes dont le choix fut inspiré par les commentaires des médecins-praticiens qui ont déjà assisté aux cours.

Les frais sont de cinquante dollars payables à l'Institut de cardiologie de Montréal. Pour inscription et renseignements, communiquer avec le docteur Paul David, 5415, boulevard de l'Assomption, Montréal 36.

Congrès de l'American College of Surgeons

Le 45^e Congrès annuel de l'American College of Surgeons aura lieu à Atlantic City du 28 septembre au 2 octobre 1959.

Plus de 10 000 *fellows* du Collège et invités de par tout le monde se réuniront à l'occasion de ce congrès. Continuant la politique du Collège qui veut que le chirurgien qualifié ne cesse jamais d'accroître ses connaissances et son habileté, ce congrès présentera l'évolution de la chirurgie par un programme très varié incluant neuf cours postgradués, des discussions en groupe, des symposiums, des rapports de travaux de recherches, des projections cinématographiques, des programmes télévisés en circuits privés de l'Hôpital Bellevue, de New-York, des cliniques cinématographiques et des exhibits scientifiques et industriels.

Le docteur Newell W. Philpott, de Montréal, président du Collège, présidera la séance d'ouverture à laquelle le docteur Dean Rusk, président de la Fondation Rockefeller adressera la parole.

Parmi les communications importantes au programme mentionnons celle du docteur Owen H. Wangensteen, de Minneapolis, président élu du Collège, le docteur R. Arnold Giswold, de Louisville, qui parlera des *lésions abdominales* et le docteur David Paton Cuthbertson, de Bucksburn, Écosse, qui parlera de *l'usage des solutés intraveineux en thérapeutique*.

Poursuivant le programme de participation étudiante inaugurée il y a quatre ans, des étudiants en médecine de trente-six écoles de médecine approuvées ont été invités à assister au Congrès comme invités du Collège. Ce programme a été mis en branle par le bureau des régents du Collège comme contribution à l'éducation médicale. Les étudiants sont choisis par le vote de leurs camarades et les écoles de médecine qui envoient des représentants au Congrès changent chaque année. Cette année, trente-six étudiants en médecine, dont deux étudiantes, sont délégués par des écoles de médecine des États-Unis, du Canada et de Porto-Rico.

Les quartiers généraux du Congrès seront situés au Convention Hall et quelques sessions se tiendront dans des hôtels environnants.

Le docteur I. S. Ravdin, de Philadelphie, est président du bureau des régents du Collège et le docteur Paul-R. Hawley, de Chicago, est le directeur.

XXXII^e Congrès français de médecine

Le XXXII^e Congrès français de médecine aura lieu à Lausanne (Suisse), du jeudi 8 au samedi 10 octobre 1959, sous la présidence du professeur Alfred Vannotti.

Trois questions seront l'objet des travaux du congrès :

- 1° *Les isotopes radioactifs dans l'étude de problèmes de physiopathologie humaine ;*
- 2° *Cirrhose alcoolique et nutritionnelle (problèmes d'actualité) ;*
- 3° *Traitement de l'insuffisance respiratoire.*

PROGRAMME SCIENTIFIQUE

JEUDI, 8 octobre.

*Les isotopes radioactifs
dans l'étude de problèmes de physio-pathologie humaine*

Sous la direction de MM. les professeurs Bickel (Genève),
Bastenie (Bruxelles) et Justin-Besançon (Paris)

1° J. Roche (Paris) et Michel (Dijon) : *Le rôle des isotopes radioactifs en biocchimie. Introduction. Le métabolisme intermédiaire de l'iode ;*

2° G. Milhaud (Paris) et R. Mach (Genève) : *Métabolisme des électrolytes chez l'homme à l'aide des radio-isotopes ;*

3° M. Chèvremont, J. Branchet, M^{me} Fico et H. Firket (Liège-Bruxelles) : *Synthèse des acides nucléiques (A.D.N. et A.R.N.) ;*

4° Bernhard (Bâle) : *Étude du métabolisme des graisses à l'aide d'isotopes ;*

5° A. Chevallier (Strasbourg) : *L'exploration de la fonction hépatique par les corps marqués ;*

6° G. Hemmeler (Lausanne) : *Problèmes d'hématologie et radio-isotopes, et J.-M. Loisel (Québec) : De la protection contre l'irradiation et du traitement de ses effets ;*

7° B.-N. Halperin, G. Biozzi et collaborateurs (Paris) : *Fonction du système réticulo-endothélial à l'aide d'isotopes radioactifs.*

VENDREDI, 9 octobre.

*Cirrhose alcoolique et nutritionnelle
(problèmes d'actualité)*

Sous la direction des professeurs E. Martin (Genève), J. Roskam (Liège),
E. Jéquier-Doge (Lausanne).

1° P. Cazal (Montpellier) : *L'anatomie pathologique de la cirrhose alcoolique ;*

2° R. Fauvert (Paris) : *L'exploration biologique des cirrheses alcooliques ;*

3° J. Caroli (Paris) : *Examen clinique ;*

4° A. Lambrechts (Liège) : *Kwashiorkor et cirrhose.*

5° P. Delore, J. Tourniaire et M^{lle} Grimaldi (Lyon) : *Facteurs alimentaires et cirrhose ;*

6° G. Bickel (Genève) : *Données nouvelles dans le traitement médical des cirrheses ;*

7° P. Marion (Lyon) : *Place de la chirurgie dans le traitement des hémorragies digestives des cirrheses ;*

8° J. Frei, Cl. Reymond, Cl. Borel, A. Bær, H. Ryser et A. Vannotti (Lausanne) : *Exploration directe et indirecte de l'activité enzymatique du foie dans la cirrhose.*

SAMEDI, 10 octobre.*Traitement de l'insuffisance respiratoire*

Sous la direction des professeurs R. Mach (Genève), Loisel (Québec), P.-H. Rossier (Zurich).

1° P. Sadoul (Nancy) : *Étude physio-pathologique de l'insuffisance respiratoire* ;

2° B. Baudraz (Lausanne) : *Clinique de l'insuffisance respiratoire* ;

3° P. Mollaret (Paris) : *Traitement de l'insuffisance respiratoire* ;

4° P. Vallery-Radot et Cl. Laroche (Paris) : *Le traitement des états de mal asthmatique* ;

5° J.-C. Rudler et Cara (Genève) : *La chirurgie thoracique chez les insuffisants cardio-respiratoires* ;

6° R. Pautrizel (Bordeaux) : *La dyspnée par sensibilisation*.

RENSEIGNEMENTS, VOYAGES, LOGEMENTS

Pendant la durée du Congrès, le bureau de l'A.D.I.L. (Association des Intérêts de Lausanne, 7, avenue Benjamin-Constant) assurera les services de renseignements, de logement, de change, etc.

Avant le Congrès, le secrétariat se trouvera à la Clinique médicale universitaire de Lausanne (Hôpital Nestlé).

Pendant le Congrès, le secrétariat sera installé au palais de Beaulieu (tél. : 21 36 65), où les congressistes pourront retirer les enveloppes contenant les invitations et documents divers, ainsi que la correspondance les concernant.

Allocution présidentielle à la Société de chirurgie de Québec *

MONSIEUR LE RECTEUR,
MONSIEUR LE CONFÉRENCIER INVITÉ,
CHERS CONFRÈRES,

« La chirurgie ne peut être réduite à un simple code de technique opératoire. S'il en fut ainsi, le temps en est passé.

Certes, l'opération représente pour nous l'acte central, mais elle est précédée, épaulée et suivie par d'autres activités non moins importantes. La responsabilité de connaissance et d'action du chirurgien, s'est à la fois atténuée et accrue dans les dernières années.

Plus l'action se charge et s'étend, plus elle se répartit. Celui qui tient le bistouri garde et gardera toujours par définition, dans l'équipe

* Discours présidentiel à la Société de chirurgie de Québec, le 23 mai 1959.

chirurgicale, la prééminence, mais il ne lui est plus possible d'être informé de la somme de connaissances si diverses maintenant nécessaires, ni de réaliser tout le travail artisanal qui précède et entoure une intervention.

A côté de lui, d'autres interviennent en pleine responsabilité, ce sont en particulier, l'interniste, l'endocrinologue, le radiologiste, l'anesthésiste, le biochimiste, etc.

L'équipe s'est élargie, la responsabilité s'est répartie. Mais s'il a dû se décharger d'une partie de sa tâche, le chirurgien ne doit pas pour cela n'être qu'un opérateur. Il doit savoir réserver, temps, pensées et forces, à la discussion avec ses collaborateurs, à la direction de ses assistants, à l'analyse des publications toujours plus nombreuses, aux contacts fréquents avec les chirurgiens de son entourage.

S'il n'est plus celui sur lequel repose toute l'œuvre et toute la responsabilité, il doit pourtant rester celui qui communique à l'ensemble son rythme et son empreinte. Cela signifie qu'il lui faut une large formation et une exacte information. Sa tâche ne s'est donc pas allégée, bien au contraire. »

Il faut donc en conclure que la chirurgie est devenue un travail d'équipe, l'individualité dans ce domaine est devenue impossible. Le temps de ces personnalités fortes, comme il y en existait il y a quelques 20 à 30 ans, est certes révolu, celui qui s'isole fait preuve de graves défaillances dans ses connaissances.

Cette évolution si rapide de la médecine a eu pour effet deux changements dans le domaine chirurgical.

Le premier fut l'apparition du travail de l'équipe chirurgicale, le *team work* selon l'expression anglaise, équipe chirurgicale dans laquelle plusieurs personnalités deviennent essentielles : radiologiste, interniste, etc., tel que mentionné antérieurement.

Le second fut de voir les Services individuels de chirurgie, céder le pas et le renom à des Écoles de chirurgie qui assez généralement portent le nom des grandes ou petites villes où elles se sont développées. Ces écoles de chirurgie, si l'on veut bien y regarder de près, sont la conséquence du groupement, des contacts, de la coordination, de la mise en commun des connaissances et des informations de plusieurs équipes chirurgicales d'une même ville ou d'une même école de médecine selon la grandeur de ces villes.

En permettant ainsi une diffusion constante et rapide, des informations provenant de plusieurs équipes chirurgicales, ces Écoles ont provoqué une saine émulation internationale, qui eut comme conséquence un progrès rapide des moyens de diagnostic les plus variés, une connaissance plus approfondie de la physiologie humaine, ce qui a permis à la chirurgie un développement tel que les plus hardis n'auraient pas osé espérer autrefois.

Cette collaboration d'équipes et d'écoles chirurgicales est tellement nécessaire aujourd'hui, qu'il est maintenant très rare qu'un seul individu, comme il se faisait auparavant, ose entreprendre d'écrire et d'éditer seul un traité chirurgical. En effet, même dans des disciplines assez limitées, les éditions sont composées avec l'aide d'un grand nombre de collaborateurs, généralement choisis parmi les figures dominantes de plusieurs écoles chirurgicales.

Citons comme exemple, le dernier volume paru sur les tumeurs du système nerveux, il est composé par 30 auteurs, provenant de 30 écoles différentes et la plupart des chapitres avec l'aide de deux ou trois collaborateurs d'écoles différentes et pourtant l'éditeur est une autorité dans la question du cancer.

Il me paraît assez évident : que le chirurgien supposé complet d'autrefois ne peut plus exister ; que l'équipe chirurgicale d'un Service ayant une personnalité à sa tête doit exister ; mais qu'il est essentiel à ces équipes de Services d'avoir de fréquents contacts locaux et occasionnellement étrangers, si ces Services de chirurgie veulent vraiment posséder toutes les informations nécessaires et nouvelles.

Si nous quittons ces considérations générales et que nous regardons chez nous, ici à Québec, que faut-il en conclure ?

L'affiliation universitaire progressive des différents hôpitaux du Québec et des environs a déjà permis des contacts plus intimes et un peu plus fréquents entre les chirurgiens des différents Services. Les critiques assez méchantes de jadis, d'un hôpital envers l'autre, sont devenues, je crois, beaucoup moins fréquentes. Il reste, et c'est tant mieux, des petites pointes d'ironies occasionnelles dénudées de véritable malice et qui, fort heureusement, ne font qu'aiguiser l'ambition ou l'orgueil de tous et de chacun. Bien franchement, les chirurgiens de Québec sont bien plus amis qu'ils ne l'étaient il y a 30 ans environ.

Pendant que ces amitiés se soudent davantage entre les individus ne serait-il pas temps de songer à établir des contacts plus fréquents entre les différentes équipes chirurgicales des Services des hôpitaux de Québec ?

N'ayez crainte, je n'ai aucun plan quelconque à élaborer en ce sens. Je ne veux que jeter l'idée générale parmi les membres de notre Société et mentionner peut-être quelques moyens qui pourraient faciliter ces échanges pratiques tant cliniques que techniques et permettre à tous les chirurgiens de Québec de mieux connaître les autres Services de chirurgie, d'apprendre à les apprécier, du moins en ce que tous ont de bon, et de fournir à tous l'occasion de profiter des informations chirurgicales qui existent dans notre ville.

Notre Société a déjà beaucoup accompli au point de vue des relations individuelles et je crois que nous devons en profiter pour réitérer nos félicitations aux trois chevilles ouvrières de sa fondation ; les docteurs Wilfrid Caron, Jacques Turcot et Hector Beaudet. Si elle parvient à augmenter les contacts cliniques, elle pourra s'enorgueillir d'avoir créé à Québec une école chirurgicale.

Nous avons maintenant des Services de chirurgie dans à peu près toutes les spécialités. Pourquoi ne pas s'en servir à bon escient pour le bénéfice de nos malades et pour le nôtre propre ?

Nous pourrions sûrement :

1° Trouver le moyen de faire connaître les programmes opératoires importants de tous les hôpitaux, huit à douze heures à l'avance, et cela dans tous les hôpitaux, tous les jours ou à des jours déterminés ;

2° Avoir des jours fixes pour certaines spécialités chirurgicales, jours réservés aux cas particuliers, pour examens ou pour interventions ;

3° Publier à l'avance les sujets, ou la variété des cas qui seront discutés aux réunions régulières des Services de chirurgie générale ou de spécialités ;

4° Aussi fréquemment que possible, lors des réunions régulières des différents Services, inviter un chirurgien d'un autre hôpital seul ou avec quelques-uns de ses assistants pour prendre part à la discussion générale ;

5° Organiser des séminars à des heures faciles pour tous, tel que 5 heures, p.m., séminars à discussions libres, à sujets déterminés où seront donnés les résultats d'expérimentations, des modifications des techniques opératoires, etc.

Bien d'autres moyens pourraient être trouvés, si un comité en faisait l'étude.

Ce sont là, Messieurs, quelques idées jetées à la hâte dans vos esprits, espérant qu'elles germeront, pour produire des effets sinon meilleurs, du moins aussi excellents que ce qui a déjà produit parmi nous notre Société de chirurgie.

Il existe un bon esprit maintenant entre les individus des différents groupes des hôpitaux, nous nous connaissons mieux. Unissons-nous maintenant pour que toutes les activités chirurgicales de chacun des Services des hôpitaux soient mieux connus et partout appréciés davantage. Il n'y a jamais que du mauvais dans n'importe quel Service, faisons connaître et surtout voir les bons côtés de chacun.

Faisons disparaître à jamais de nos hôpitaux tout complexe de supériorité ou d'infériorité.

S'entraider franchement et s'instruire mutuellement par ce nouveau moyen suggéré nous permettra de demeurer fidèle à la devise de notre Société : *Conciliis proficere*.

Jean SIROIS

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

Nouveau Centre de recherches pharmaceutiques

A Ville Saint-Laurent, près de Montréal, vient de commencer l'érection d'un nouveau centre de recherches dans le domaine des produits pharmaceutiques et à son parachèvement, il sera le plus vaste au Canada.

Ayerst, McKenna & Harrison, Ltd., fabricants de produits pharmaceutiques, consacreront plus d'un million et demi pour ces laboratoires destinés exclusivement aux recherches sur le plan médical et pharmaceutique, aux essais avec les produits nouveaux et à leurs dérivés, ainsi qu'à la création de nouvelles drogues.

Ces laboratoires de recherches sont à la disposition de toute l'organisation Ayerst, qui jouit d'une excellente représentation dans plus de 32 pays à travers le monde.

Afin de répondre aux exigences provoquées par l'agrandissement nécessaire aux laboratoires actuels, et pour faciliter les travaux dans les nouveaux domaines de la recherche et dans la création de nouveaux produits pharmaceutiques, on a prévu ce nouveau centre qui se compose de deux bâtisses offrant une surface totale de plus de 50 000 pieds carrés.

La superficie totale des laboratoires d'*Ayerst, McKenna & Harrison, Ltd.*, à Ville Saint-Laurent, en y ajoutant les deux nouveaux immeubles, s'élèvera à 200 000 pieds carrés. Et pour effectuer cette expansion, ce sont les quatrième et cinquième édifices à être construits depuis 1944.

Ces nouveaux laboratoires sont sous l'habile direction du docteur Roger Gaudry qui est responsable de la mise à exécution de tous les projets de recherches de l'organisation.

Le docteur Gaudry est diplômé de l'université de Laval, à Québec, et a fait des études postsecondaires à l'université d'Oxford à titre de boursier de la fondation Cecil-Rhodes. Il fut ainsi le récipiendaire de la médaille Pariseau pour ses recherches sur les amino-acides.

Traitement oral des mycoses cutanées

Un nouvel antibiotique, le Grisovin (griseofulvin Glaxo), apporte un progrès depuis longtemps attendu dans le traitement des teignes du cuir chevelu et des épidermophyties. Il rend périmée l'épilation aux rayons X et les interminables applications de médications topiques. En effet, cet antibiotique agit par voie orale et réalise ce que préconisaient la plupart des dermatologistes dans le traitement de ces infections. « La médication antifongique idéale, déclarait le docteur J. W. Wilson (Therapy of Fungus Diseases, Stenberg and Newcomer, Boston, 1955), m'apparaît celle qui pourrait être administrée sans danger par voie systémique en quantité suffisante pour inhiber les cellules destinées à la production de la kératine réalisant ainsi une barrière contre l'invasion exogène des mycoses. »

Ce produit, qui résulte des recherches effectuées dans les laboratoires Glaxo-Allenburys (Canada) Limitée, a été approuvé par le département des aliments et des drogues du ministère de la santé et du bien-être social et vient d'être mis en vente au Canada. Il est distribué par la maison Distribution pharmaceutique Unik Ltée, de Montréal.

Grisovin est présenté sous forme de comprimés sécables à 250 mg de griseofulvin. La durée moyenne de traitement est d'environ 25 jours.

Cerumenex, un nouveau céruménolytique

Un nouveau céruménolytique très efficace pour l'enlèvement facile, sûr et indolore du cérumen, les gouttes *Cerumenex* facilitent grandement les examens otiques et soulagent la démangeaison, la douleur, l'auto-phonie, l'ouïe affaiblie, le blocage, les tintements d'oreille et le vertige causés par un excès de cérumen. C'est une préparation hydroscopique qui absorbe les transsudats aqueux.

Instiller le *Cerumenex* dans le canal de l'oreille, insérer un tampon d'ouate et laisser durant la nuit. (Chez certains patients, 15 à 20 minutes suffisent). Laver l'oreille avec une seringue à oreille en caoutchouc, se servant d'eau tiède tout en évitant d'employer une trop grande pression. Présenté en flacons de 15 cm³, muni d'un compte-gouttes à embout rond enveloppé dans le cellophane. Informations fournies sur demande par *The Purdue Frederick Company (Canada) Ltd.*

Ilosone TM

Ilosone TM, ester d'érythromycine, Lilly est une innovation importante dans le domaine de l'antibioticothérapie. C'est un nouvel ester

propionique de l'érythromycine qui s'est avéré de beaucoup supérieur à l'érythromycine base en produisant des niveaux sanguins thérapeutiques plus élevés, plus rapidement et qui persistent plus longtemps.

*Ilosone*TM possède une efficacité remarquable pour la suppression des germes causant la majorité des infections bactériennes les plus fréquemment rencontrées. Son rayon d'action inclut les microbes gram-positifs ainsi que plusieurs gram-négatifs (exception avantageuse de ne pas détruire les microbes qui forment la flore normale intestinale).

*Ilosone*TM assure des résultats plus décisifs dans presque toutes les infections bactériennes courantes causées par des microbes sensibles à son action telles que les infections respiratoires supérieures, broncho-pulmonaires, cutanées et des parties molles, gastro-intestinales, génito-urinaires, vénériennes, auriculaires, ophtalmiques et circulatoires.

*Ilosone*TM est atoxique, remarquablement peu allergénique et sans danger. Il ne produit aucun effet toxique décelable sur le sang, le cerveau, le foie ou le rein.

La dose usuelle pour adultes est de 250 mg toutes les six heures. Dans les infections graves ou profondes, on peut donner 500 mg ou plus toutes les six heures.

***Ele-B* avec vitamine C**

La maison *Arlington-Funk Laboratories division, U.S. Vitamin Corporation of Canada, Ltd.*, de Montréal, annonce une nouvelle formule nutritive à spectre étendu : l'*Ele-B* avec vitamine C, sous forme de capsule.

Description : Chaque capsule contient les éléments suivants :

Thiamine (B ₁)	25 mg.
Riboflavine (B ₂)	10 mg.
Pyridoxine HCl (B ₆)	1,5 mg.
Vitamine B ₁₂	5 mcg.
Acide ascorbique (C)	150 mg.
Niacinamide	75 mg.
dl-Panthénol	7,5 mg.
Choline	25 mg.
Inositol	15 mg.
Composé bioflavonoïde d'agrumes	50 mg.
Foie desséché	100 mg.
Levure	25 mg.

Action et usages : Formule nutritive de base, à spectre étendu comprenant un potentiel métabolique et anabolique pour aider à garder vos

patients plus vigoureux, en meilleur santé, pour une plus grande longévité. Pour obtenir une convalescence plus rapide chez vos patients sous soins médicaux et chirurgicaux. Vitamine C pour augmenter la résistance, cicatrisation rapide et maintenir l'intégrité tissulaire des gencives et de tout autres tissus ; bio-flavonoïdes (composé exclusif de fruits d'agrumes naturel hydrosoluble tel que dans C.V.P.) pour maintenir l'intégrité capillaire et pour prévenir ou corriger le saignement anormal, inflammation et tuméfaction ; complexe B naturel entier dérivé de foie et levure pour permettre d'affronter les exigences quotidiennes d'un appétit normal, digestion, élimination, système nerveux, comportement cardiaque, etc. ; agents lipotropes pour maintenir le bon fonctionnement du foie et un niveau sanguin normal de cholestérol ; vitamine B₁₂ pour la formation de globules rouges.

Administration : Une, à deux capsules par jour ou plus, si nécessaire.

Présentation : Ele-B avec vitamine C, en bouteilles de 50, 100 et 500 capsules.
